

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1913

THÈSE

399

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Par S. J. FRADKINE

Licencié ès sciences
Ancien externe des Hôpitaux
et des services ophtalmologiques Lariboisière et Saint-Antoine

L'ARSÉNOBENZOL ET LE NÉOARSÉNOBENZOL

EN

THÉRAPEUTIQUE OPHTALMOLOGIQUE

(ÉTUDE CLINIQUE)

Président : M. DE LAPERSONNE, professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1913

Q. 111

399

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1913

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Par S. J. FRADKINE

Licencié ès sciences
Ancien externe des Hôpitaux
et des services ophtalmologiques Lariboisière et Saint-Antoine

L'ARSÉNOBENZOL ET LE NÉOARSÉNOBENZOL

EN

THÉRAPEUTIQUE OPHTALMOLOGIQUE

(ÉTUDE CLINIQUE)

Président : M. DE LAPERSONNE, professeur



PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1913

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.	M. LANDOUZY.
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale	WEISS.
Chimie organique et chimie générale.	DESGREZ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	ACHARD.
Pathologie médicale	WIDAL.
Pathologie chirurgicale.	TEISSIER.
Anatomie pathologique.	LEJARS.
Histologie.	PIERRE MARIE.
Opérations et appareils.	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	AUG. BROCA.
Thérapeutique	POUCHET.
Hygiène	MARFAN.
Médecine légale.	CHANTEMESSE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	THOINOT.
Pathologie expérimentale et comparée	LETULLE.
Clinique médicale.	ROGER.
Maladies des enfants.	DEBOVE.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	LANDOUZY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GILBERT.
Clinique des maladies du système nerveux.	CHAUFFARD.
Clinique chirurgicale.	HUTINEL.
Clinique ophtalmologique	GILBERT BALLET
Clinique des maladies des voies urinaires	GAUCHER.
Clinique d'accouchements.	DEJERINE.
Clinique gynécologique.	PIERRE DELBET.
Clinique chirurgicale infantile	QUENU.
Clinique thérapeutique	RECLUS.
	HARTMANN.
	DE LAPPERSONNE.
	LEGUEU.
	BAR.
	PINARD.
	RIBEMONT DES-SAIGNES.
	POZZI.
	KIRMISSON.
	A. ROBIN.

Agrévés en exercice.

MM.			
BALTHAZARD	DUVAL (PIERRE)	LENORMANT	PROUST
BERNARD	GOUGEROT	LEQUEUX	RATHERY
BRANCA	GREGOIRE	LERI	RETERER
BRINDEAU	GUENIOT	LOEPER	RICHAUD
BROCA (ANDRÉ)	GUILLEIN	MACAIGNE	ROUSSY
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
CAMUS	JOUSSET (ANDRÉ)	MORESTIN	SCHWARTZ
CARNOT	LABBE (MARCEL)	MULON	SICARD
CASTAIGNE	LANGLOIS	NICLOUX	TERRIEN
CHEVASSU	LAIGNEL-LAVAS	NOBÉCOURT	TIFFENEAU
CLAUDE	TINE	OKINCZYC	ZIMMERN
COUVELAIRE	LECENE	OMBREDANNE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MERE

A LA MÉMOIRE DE MES CHERS DISPARUS

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DES SCIENCES

A MES MAITRES DES HOPITAUX

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur DE LAPERSONNE

Professeur de Clinique ophtalmologique

Chevalier de la Légion d'honneur.

*qui nous a fait le grand honneur d'accepter la prési-
dence de cette thèse.*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AVANT-PROPOS

J'ai réuni dans ce travail des observations personnelles. Le lecteur n'y trouvera pas une œuvre d'érudition et de compilation, mais une étude clinique.

Je dois le sujet de cette thèse à mon maître, M. le D^r Dupuy-Dutemps, qui a bien voulu me permettre de recueillir dans son service, à la fondation Rothschild, un certain nombre d'observations. Le gros des faits cliniques a été observé à la clinique privée du D^r Bellencontre.

Je suis très heureux de pouvoir leur exprimer ici ma profonde gratitude.

Au seuil de ma vie médicale proprement dite je voudrais jeter un regard rétrospectif sur mes années scolaires, et rendre un respectueux hommage aux maîtres de la Faculté de médecine, de la Faculté des sciences et des hôpitaux.

Mes premières armes cliniques ont été forgées dans les services du D^r Marion, Guinard (*in memoriam*) et P. Lenoir. La clinique avant tout ! Voilà le principe que j'ai gardé de ces maîtres, je leur en exprime ma reconnaissance.

MM. les D^{rs} Schwartz, Petit, les professeurs Chauffard, Dieulafoy (*in memoriam*), Widal et Quenu, M. le D^r Alglave, Potocki ont été mes maîtres, je leur en garde un précieux souvenir.

En ophtalmologie j'ai eu comme maître, MM. les D^{rs} Morax et Dupuy-Dutemps, qui m'ont inculqué des principes rigoureux dans l'examen d'un œil, tant clinique que bactériologique, je leur en exprime ma très vive gratitude.

Je tiens à témoigner ma reconnaissance bien sincère à MM. les D^r Morax, Dupuy-Dutemps, Magitot et Poulard qui m'ont enseigné la technique chirurgicale ophtalmologique.

A la Faculté de Sciences, j'ai été l'élève de MM. les professeurs Dastre, Bonnier, Moliard, Portier, Bertrand, Ferenbach, Heller, J. Chatin, (*in memoriam*), et L. Lapique. Les faibles notions que j'ai en physiologie générale, chimie générale et biologique, histologie générale et humaine je les dois à ces excellents maîtres. Merci de tout cœur.

Je ne puis oublier les encouragements répétés et les marques de sympathie que m'a sans cesse prodigués mon vénéré maître, M. le professeur L. Lapique. J'en garde un souvenir ineffaçable.

Je m'empresse de remercier bien vivement MM. les D^{rs} Rochon-Davignaud et Polack qui m'ont accueilli avec leur amabilité coutumière et m'ont permis de sui-

vre quelques-uns de leurs malades qui m'intéressaient au point de vue arsénobenzol.

M. le professeur De Lapersonne a bien voulu me faire le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Je voudrais lui en exprimer ici ma profonde reconnaissance.

Je remercie bien sincèrement mon maître M. le D^r Kahn, médecin en chef de l'hôpital de Rothschild, qui dans certaines circonstances de ma vie scolaire m'a montré une véritable bonté et une amabilité affectueuse.

PRÉFACE

C'est pendant mon externat à l'hôpital Ricord dans le service du Dr L. Fournier, en 1910, l'année même où le « 606 » fit son apparition dans le public d'abord et dans le monde médical ensuite, que j'ai eu la bonne fortune d'assister aux premiers pas cliniques de ce merveilleux spécifique de la spécificité. Le Dr Salmon a le premier, je crois, essayé le Salvarsan à Paris dans le service où je travaillais ; et c'est à ses côtés, l'aidant souvent dans la préparation alchimique (à cette époque) de ce médicament, que j'ai appris à apprécier la rapidité de son action et l'inconstance de sa sterilisatio magna. Qu'il me soit permis de le remercier ici bien sincèrement.

Depuis je n'ai cessé de m'intéresser vivement à ce nouveau venu dans la pharmacopée antisypilitique.

Attaché à la rédaction de « la clinique ophtalmologique » pour la littérature étrangère, je me suis particulièrement occupé du progrès de ce médicament et j'ai cherché à me rendre un compte exact de sa valeur réelle en ophtalmologie.

Dans les services hospitaliers, de même que dans les

cliniques privées où j'ai eu l'occasions de voir des malades, je me suis efforcé de l'expérimenter le plus fréquemment possible et dans les cas les plus variés.

M'attachant plus particulièrement à la science ophtalmologique, c'est dans ce domaine que j'ai localisé l'étude clinique du Salvarsan et Néosalvarsan. Et c'est le résultat de mes observations cliniques personnelles, *et rien que cela*, qui me servira pour ce travail.

En effet, aucune découverte scientifique moderne n'a suscité autant de travaux, autant d'enthousiasme exagéré et de critiques véhémentes injustifiées que la découverte de professeur Ehrlich. Aucune n'a fait verser autant d'encre et casser de plumes que celle-là. Et il sera hasardeux et même inutile de recapituler tout ce qui a été dit et écrit à son sujet dans tous les pays du monde. Aussi je me cantonnerai uniquement, comme je viens de le dire, dans l'étude de mes observations cliniques.

Ces dernières sont au nombre de 80, englobant presque toute la pathologie oculaire. Je les ai recueillies dans la clientèle personnelle de M. le Dr Bellencontre, qui a bien voulu me permettre d'y puiser largement. Qu'il me soit permis de lui exprimer ici ma vive reconnaissance. Quelques-unes m'ont été communiquées par mon maître, M. le Dr Dupuy-Dutemps, je lui exprime ici toute ma gratitude.

Mon maître et ami le Dr A. Darier m'a également permis de publier ses observations sur l'emploi du Salvarsan *loco dolenti* en injection sous-conjonctivale ou en instillation. Je profite de l'occasion pour lui apporter

ici l'expression de ma très sincère reconnaissance. C'est lui qui a guidé mes premiers pas en ophtalmologie et en journalistique médicale. Merci.

Je grouperai mes observations par affection, en commençant par les annexes de l'œil, et en terminant par le segment postérieur.

Après le chapitre des observations, j'essayerai d'en tirer les conclusions pratiques, et dans un autre chapitre je comparerai les statistiques les plus récentes, publiées à ce jour, avec ma statistique personnelle.

Je n'insisterai que très peu sur l'historique et sur la chimie, l'une et l'autre sont assez connues. Je ne ferais que les rappeler brièvement. Je m'étendrai un peu plus longuement sur la technique qui s'est beaucoup modifiée, en se simplifiant, ces derniers temps.

Qu'il me soit permis de dire ici que la découverte du professeur Ehrlich a fait faire un grand pas à la thérapeutique antisypilitique, tant en médecine générale qu'en ophtalmologie. Nombre d'affections qui entraînaient autrefois des semaines et des mois, au grand préjudice de la fonction ultérieure des organes atteints, guérissent par le Salvarsan en quelques jours. Et si le professeur Ehrlich n'a pas réalisé le rêve de la *stérilisatio magna absoluta* il nous a permis de l'entrevoir dans un avenir peut-être très prochain, au grand bonheur de l'humanité souffrante.

L'ARSÉNOBENZOL ET LE NÉOARSÉNOBENZOL

EN

THÉRAPEUTIQUE OPHTALMOLOGIQUE

HISTORIQUE

Comment le professeur Ehrlich fut-il amené à découvrir la préparation qui porte le chiffre cabalistique de « 606 » ou le dioxydiamidoarsenobenzol ?

Ce n'est pas, en effet, par suite d'un providentiel hasard que le 606 est sorti du cerveau puissant du savant professeur de Francfort, telle Minerve de la tête de Jupiter. C'est le fruit de longues années d'efforts soutenus et de recherches scientifiques méthodiques et productives. « Ce médicament, dit le professeur Ehrlich, est l'aboutissant d'une idée poursuivie par moi depuis de très nombreuses années. »

C'est étant encore étudiant de deuxième année qu'une observation clinique fit naître en lui l'idée de cette chémothérapie qui devait devenir le point de départ d'une orientation nouvelle de la thérapeutique scientifique.

Le but de ses travaux, dit-il, était de découvrir un sub-

stance réellement spirochetocide, et d'en tirer par des substitutions raisonnées un produit aussi parfait que possible. L'arsenic, metalloïde très actif, connu et étudié de toute antiquité comme médicament et comme poison, attira tout naturellement son attention, et c'est sur lui que s'exerça la sagacité de son génie.

La thérapeutique chimio-biologique des parasites, conception thérapeutique nouvelle et féconde, puisqu'elle engendra la fameuse théorie des « chaînes latérales » (nutrition et immunisation), du tropisme chimique et des récepteurs spécifiques fut la pierre angulaire de tous les travaux ultérieurs du professeur Ehrlich. L'étude des trypanosomes, de l'action heureuse de l'arsenic sur ce groupe de parasites lui ayant montré l'affinité chimique ou plutôt, le tropisme spécifique de ce metalloïde vis-à-vis de ces organismes à structure spirillaire, cette étude, dit-il, l'a incité à entreprendre des recherches du côté de la spirillose en général. Ces deux groupes — les trypanosomes et les spirilles — étant très voisins dans leur morphologie et dans leur morbidité, il est logique que les substances actives contre les premiers doivent être essayées contre les seconds. C'est ce que firent Ehrlich et ses collaborateurs.

Les matières colorantes des séries théozine et benzi-dine furent les premières essayées, mais ne tardent pas à être abandonnées par suite des résultats négatifs obtenus avec ces substances *in vivo*.

Les arsenicaux furent ensuite définitivement entrepris, et c'est avec l'Atoxyl que furent faits les premiers essais. Déjà en 1906 Ehrlich fit fabriquer par les usines

de Charlottenbourg une combinaison arsenico-hydrargyrique l'Atoxylate de mercure. Cette substance avait donné, semble-t-il, quelques cas de guérison chez l'homme entre les mains de Glaubermann, Iversen, Lassar, etc.

L'arsacétine, essayée après, donna un certain nombre de résultats favorables sans cependant arriver à un effet curatif franc.

L'Arsenophénylglycine ne répondit pas non plus aux espérances fondées sur cette substance.

L'arsenophénol, le tétrachlorarsenophénol et le tetrabromarsenophénol ne donnèrent des guérisons que dans les cas d'affections atténuées et en usant des doses trop fortes.

L'acide dichlorophenolarsénique donna lieu à des accidents secondaires nerveux et fut abandonné, quoique par le rapport entre la dose tolérée et la dose curative ce composé soit supérieur aux précédents.

Enfin, vient le dioxydiamidoarsénobenzol ou préparation « 592 » et son sel acide, la préparation « 606 ». Ce dernier, ayant été préféré à cause de la quantité d'alcali moindre indispensable à sa neutralisation, donna des résultats attendus, et son efficacité fut nettement démontrée. En effet, une seule injection est généralement suffisante pour obtenir une stérilisation absolue dans certains cas. On ne trouve plus, après quarante-huit heures, de spirilles dans le sang des sujets traités expérimentalement dans les laboratoires.

D'autres expérimentations ont été tentées à l'aide des divers produits de synthèse dérivés du dioxydiamidoarsénobenzol : l'acide oxyphenylurique, l'iodoarséno-

amidophénol, l'acetoaminoarsenophénol, mais aucun n'a répondu aux espérances qu'on était en droit d'attendre d'eux. Dans tous ceux, énumérés plus haut et dans d'autres, sur lesquels le cadre de ce travail ne me permet pas d'insister, le rapport entre la dose thérapeutique et la dose toxique se rapprochait de l'unité, et par ce fait même devenaient inutilisables.

Le dichlorohydrodioxidiamidoarsenobenzol possède seul cette propriété fondamentale d'avoir une *toxicité* relativement faible et une *activité thérapeutique* s'exerçant à ses doses assez éloignées de la dose toxique. La marge entre ces deux valeurs permet une latitude assez vaste où peut facilement évoluer la clinique pratique sous toutes ses modalités.

*
* *

Au moment même où le Salvarsan est expérimenté avec enthousiasme par tout le monde scientifique et autre... le professeur Ehrlich lui-même n'en était pas entièrement satisfait. Sa toxicité encore trop forte, les accidents immédiats et consécutifs encore trop nombreux, signalés un peu de tous côtés ne laissèrent pas s'endormir le génie du savant de Francfort. Il se mit donc à la recherche de « l'hyperidéal » comme les journaux l'ont annoncé déjà en août 1910. Et il l'a trouvé. Le progrès humain est fait de la recherche permanente de l'idéal, c'est-à-dire de la réalité de demain, disent les philosophes.

De ces recherches inlassables est sortie la préparation 914 ou Néosalvarsan, substance *neutre, non toxi-*

que et facilement *soluble* dans l'eau froide. Il répond donc au triple desiderata du monde médical. Son organotropisme est excessivement faible, puisque Stürmer, Schreiber, Duhot et d'autres l'ont employé à des doses considérables, 6 grammes en sept jours. D'autre part Kerstin, Castelli ont montré que son action sur les spirochètes animales est plus efficace que celle du Salvarsan.

Hudelo et Queyrat ont publié des observations où ils ont constaté une disparition accélérée des spirochètes des lésions primaires sous l'influence de Néosalvarsan. D'autre part sa solubilité facile et sa neutralité propre sont des avantages considérables. Car l'application du Salvarsan est assez délicate ; l'alcalinisation des solutions n'était pas chose facile, il fallait une certaine expérience ; et, chose importante, beaucoup des réactions secondaires et même d'accidents sont à mettre sur le compte de cette alcalinisation, comme l'ont démontré Wechsellmann et Ehrlich. Ainsi donc, le perfectionnement du Salvarsan dans trois directions : plus actif, moins toxique est plus facilement maniable, fut réalisé par la combinaison d'arsenobenzol avec le formaldéhyde-sulfoxyrate de soude ou le « 914 ».

HISTORIQUE DU « 606 » EN OCULISTIQUE

La rapidité de l'action du 606 sur les lésions syphilitiques, proclamée par les syphiligraphes incita les ophtalmologistes à essayer cette préparation dans la syphilis oculaire. Ici plus que partout ailleurs dans l'économie, la durée de l'affection a une importance considérable pour l'intégrité fonctionnelle ultérieure de l'organe. La fragilité de l'élément noble y est portée à son maximum, et tout processus morbide tant soit peu prolongé peut coûter la vue au malade. Il faut donc frapper vite et fort. Or le souvenir plutôt amer de l'Atoxyl, qui localisait son action nocive précisément sur cet organe, fit que le monde ophtalmologique hésitait à introduire une préparation arsenicale vaguement apparentée à celui-ci.

Ehrlich lui-même disait dans une lettre privée rendu publique, que « l'intégrité de l'appareil visuel est une condition *sine qua non* du traitement par le 606 ». Heureusement plusieurs oculistes ont forcé les barrières tracées par le maître et il faut le dire, s'en sont fort bien trouvé.

Le premier travail sur la question fut la publication

d'Hesse dans *Clin. Monat. für augenheilkunde*, octobre 1910, où l'auteur relate 12 cas de 606 en oculistique avec résultats variables, 7 cas d'iridocyclite avec guérison rapide ; 3 cas de kerat. parenchymateuse avec légère amélioration ; 1 cas d'iridosclérite avec résultat favorable et enfin 3 cas de choréïdite avec échec complet. En somme ce travail a été plutôt encourageant. En France nous avons publié nous-même la première revue sommaire de la question dans la *Clinique ophtalmologique*, novembre 1910. Puis vient le travail de Stuelp dans le *Deutsche med. Woch.*, août 1911, où l'auteur passe en revue toutes les observations publiées : citons encore les 7 cas de Neisses, résultats satisfaisants ; 6 cas de Wechselmann ; 3 cas de Gluck ; les cas d'Hoffmann, de Dörr, de Michoelis de Gross, etc., etc., avec des résultats excellents. D'ailleurs, nous étions alors dans une période où l'engouement général faisait voir tout en rose, et même les ombres semblaient refléter une lueur d'espérance.

•
* *

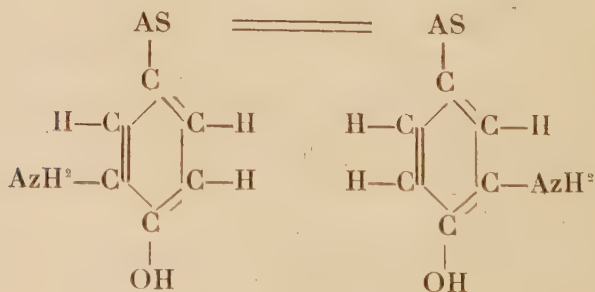
Avec l'entrée en scène du néosalvarsan l'application en ophtalmologie de cette préparation As. est devenue plus large et plus suivie. Son atoxicité pour le nerf optique, la facilité de manipulation en ont fait une arme courante entre les mains des ophtalmologistes, qui ne se sont pas fait faute d'en user à larges mains. Les résultats thérapeuthiques n'ont pas déçu l'ensemble de leurs rêves.

CHIMIE

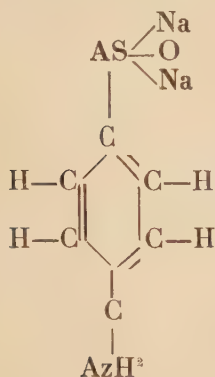
Nous venons de dire dans le chapitre précédent que la théorie de chimiothérapie eu une influence primordiale sur la genèse du 606. Partant du principe que : *Corpora non agunt nisi fixata*, le professeur Ehrlich s'est appliqué à dépister des corps, ayant certaines affinités chimiques avec la structure intime des parasites (spirochètes en l'occurrence) et capables de les fixer.

Pour étudier les affinités d'un corps chimique complexe, il faut s'adresser évidemment à la stéréochimie, qui seule permet de mettre en relief les groupements fonctionnels caractéristiques des composés organiques. Tout le monde connaît la formule développée du 606, nous ne faisons que la rappeler :

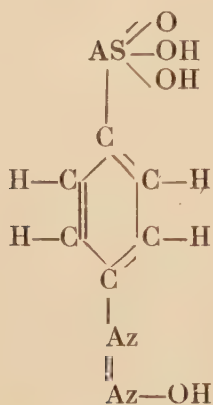
La base du sel, le diaxydiamidoarsenobenzol (592) répond à la formule :



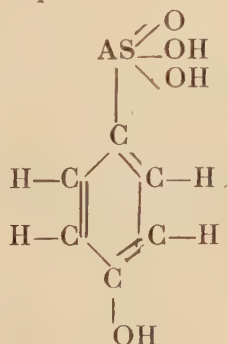
Pour arriver à ce corps on peut partir de l'Atoxyl, plus anciennement connu :



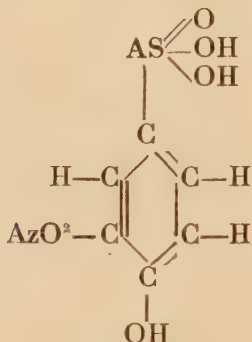
← C'est un sel disodique de l'acide paramidophénylarsénique. Traité par l'acide nitreux, AzO^3H , il donne : l'acide diazophénylarsénique.



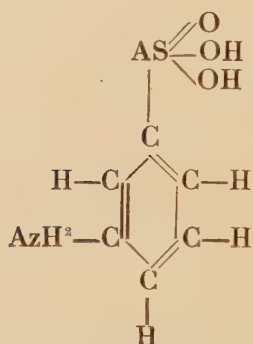
qui se transforme sous l'action de la chaleur en acide paraoxyphénylarsénique :



lequel traité par l'acide nitrique, donne l'acide métanitroparaoxyphénylarsénique.

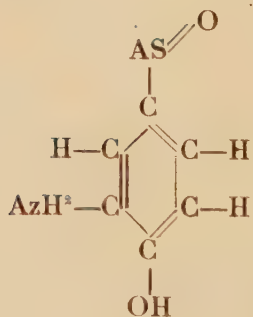


De réduction en réduction on passe par les termes suivants :



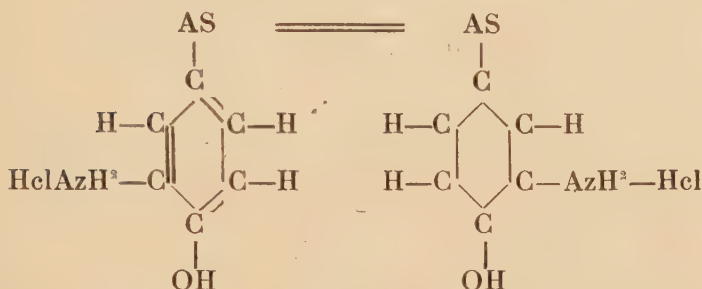
acide metamidoparaoxyphenylarsinique.

puis :

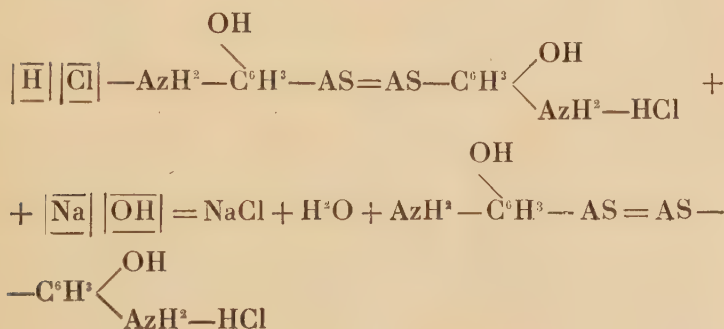


oxyde metamidoparaoxyphenylarsénique.

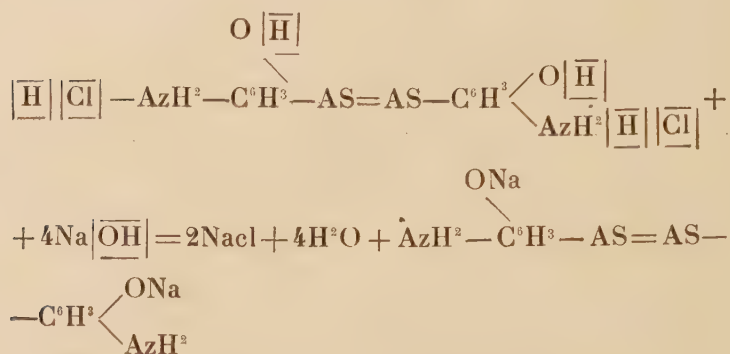
En dernier terme on arrive enfin au diaxydiamidoarsenobenzol, en soudant deux noyaux arsenaniliques, dont nous avons donné la formule plus haut. Traité par l'acide chlorhydrique il donne le dichlorhydrate de diaxydiamidoarsenobenzol ou « 606 ».



Ce sel en dissolution quelconque rougit le tournesol et décolore la phénolphtalème. Il est donc acide, ayant toutes les propriétés acides, parmi lesquelles la précipitation de l'albumine, Il n'est donc pas utilisable en solution aqueuse. Sous l'influence d'une solution de soude le dichlorhydrate se transforme en monochlorhydrate :



Si au lieu d'une molécule de soude on ajoute quatre, il se produit un sel disodique neutre d'arsenobenzol suivant la formule que voici :



Ces quelques considérations rapides ont une importance primordiale puisque c'est à l'état de ce sel disodique neutre qu'on injecte le « 606 » comme on va le voir.

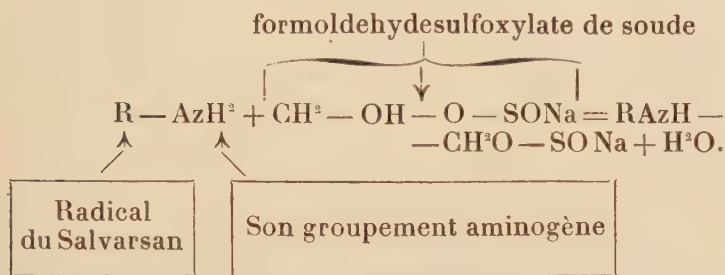
*
* *

Nous avons dit dans l'historique que le Néosalvarsan est un perfectionnement du Salvarsan. En effet.

Le professeur Ehrlich avait constaté, il y a plusieurs années déjà qu'on pouvait obtenir par condensation des matières organiques contenant un aminogène avec le formoldehyd.sulfooxylate de soude des produits très solubles.

En appliquant cette réaction au Salvarsan, il espérait non seulement empêcher son autoxydation, grâce aux propriétés éminemment réductrices du formoldehyd.sulfooxylate de soude, mais aussi et surtout obtenir un sel soluble *neutre*.

Ses prévisions se réalisèrent. En condensant le formaldéhydesulfoxyrate de soude avec le Salvarsan suivant la formule que voici :



Il a obtenu un dérivé du Salvarsan dénommé le *Néo-salvarsan*.

Comme le Salvarsan contient deux groupes aminogènes, il peut se combiner avec un ou avec deux formoldehydresulfoxylate de soude. Le Néosalvarsan représente le dérivé avec *un* groupe $\text{CH}_2\text{O}-\text{SONa}$, soluble dans l'eau avec une extraordinaire facilité.

TECHNIQUE

Nous passerons rapidement sur les techniques innombrables qui ont été proposées au début de l'ère arsenobenzolique. Elles n'ont qu'un intérêt historique.

Rappelons pour mémoire :

1° *Le 606 en solution acide :*

a) Solubilisation dans l'alcool méthylique ;

b) Solubilisation dans la glycérine ;

c) En émulsion grasse ;

d) Dans un mélange à parties égales d'iodipine et de lanoline anhydre pure.

2° *Le 606 en solution neutre :*

Par le procédé de Michælis ; de Wechselmann et Lange ; de Frœnkel et Grouwen ; de Citron et Mulzer ; de Isaac ; de Pasini et Bertorelli ; de Blaschko ; de Herxheimer (dissolution dans la soude) ; de Ravaut (dissolution dans de l'eau à 80° et neutralisation par de la soude commerciale).

3° *A l'état de sel alcalin soluble.*

Les premières injections que nous avons faites avec le D^r Salmon à l'hôpital Ricord ont été préparées ainsi que suit :

a) Dans un verre conique gradué on versait le 606 et on le solubilisait avec 1 centimètre cube d'alcool méthylique.

b) On ajoutait 5 à 6 centimètres cubes de sérum physiologique, la solution se précipitait.

c) Neutralisation par de la soude normale jusqu'à redissolution.

d) On complétait le volume jusqu'à 20 centimètres cubes avec du sérum et on injectait 10 centimètres cubes dans une fesse et 10 centimètres cubes dans l'autre.

Les malades souffraient atrocement, avaient une hyperthermie intense et souvent, dans 25 % au moins, sur les 80 malades que j'ai observés, on pouvait constater une escarre assez vaste tantôt aux deux fesses tantôt au niveau d'une seule.

Tous ceux qui ont assisté en 1910 à ces manipulations longues et compliquées (1) ont eu l'impression de se trouver dans un laboratoire d'alchimie, ressuscité par la baguette magique d'Ehrlich en plein xx^e siècle. Tout y était : et le rêve irréalisable de *sterelisatio absoluta*, et la résurrection des P. G. et la rénovation de la société par le prophylactique « 606 » ; tout, même les blouses blanches. Il ne manquait que le recul du temps.

Mais un effort humain n'est jamais perdu. L'alchimie cabalistique donna naissance à la chimie scientifique —

1. Car souvent on dépassait la dose de soude, il fallait aciduler avec CH_3COOH , qui acidulait trop : on recommençait à alcaliniser, et ainsi des longues heures.

dit-on avec juste raison. La technique de 1910 s'est beaucoup simplifiée en se précisant journellement pour ainsi dire.

Voici la technique que nous avons employée avant l'apparition du Néosalvarsan.

Il s'agit de remplir, en somme, le triple desiderata :

1° De transformer le Salvarsan en sel disodique neutre par une alcalinisation exacte et extemporanée, proportionnée à chaque dose.

2° D'avoir une solution isotonique, par crainte d'hémolyse et, pour la grande masse de liquide qu'on croyait indispensable, comme on va le voir, le Salvarsan seul est insuffisant. Il faut donc isotoniser extemporanément avec du sérum physiologique.

3° D'obtenir une solution stérile sans l'intervention de la chaleur, pour éviter la décomposition et l'oxydation du produit qui pourrait devenir très toxique.

Pour cela voici comment nous procédions :

Nous avons commandé à un pharmacien de nous préparer des ampoules stériles, contenant la quantité de soude nécessaire pour l'alcalinisation du 606, proportionnellement à la dose que nous nous proposons d'injecter. Au laboratoire d'Ehrlich on conseillait les quantités de soude suivantes :

606	Poids théorique de NaOH	Volume de soude à 40 %
0 gr. 30	0 gr. 0547	1 cc. 40
0 40	0 0729	1 85
0 50	0 0820	2 10
0 60	0 0911	2 35
0 70	0 1093	2 80
0 80	0 1458	3 70
100	0 1822	4 65 (1)

Dans une autre ampoule stérile nous faisons préparer la quantité du sérum également proportionnée à la dose du 606 et à la quantité du liquide total d'après le simple calcul que voilà :

D'après le laboratoire d'Ehrlich pour :

0 gr. 10 du 606 il faut 50 cc. H²O distillée et stérilisée.

0 20	—	100	—
0 30	—	150	—
0 40	—	200	—
0 50	—	250	—
0 60	—	250	—

Or le Salvarsan est isotonique dans la proportionnalité de : 0 gr. 48 pour 22 centimètres cubes d'H²O. Pour la quantité de H²O au-dessus de cette proportionnalité il faut ajouter le poids de Nacl devant faire 7 ‰ (2).

1. On trouve actuellement ces ampoules dans beaucoup des pharmacies s'occupant de 606.

2. Ex. : pour la première dose qui est isotonique dans 5 cc. donc, 50 cc. — 5 = 45 cc. En y ajoutant 0 gr. 35 Nacl on a une sol. totale isotonique. Même calcul pour les autres doses.

En ayant une eau distillée *fraîche*, sinon extemporanée et stérile, on possède toute l'instrumentation requise. Je n'insiste pas sur le tube en caoutchouc long de 1 mètre à 1 m. 50 et l'aiguille à injection intraveineuse, car nous ne faisons que celle-là. Ceci est entre les mains de tout le monde et ne présente rien de particulier.



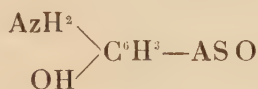
Préparation de la solution. — 1° Dans un verre gradué et stérilisé ou dans un petit ballon gradué à fond plat on introduit 25 centimètres cubes d'eau distillée tiède à 35-40°, puis la poudre de Salvarsan et on agite légèrement jusqu'à la dissolution.

2° On verse alors la totalité du contenu de l'ampoule de soude et on agite doucement jusqu'à redissolution du précipité formé par les premières gouttes de soude.

3° On ajoute alors le contenu de l'ampoule de sérum physiologique et on complète avec l'eau distillée tiède afin d'obtenir la masse liquide que nous venons d'indiquer pour chaque dose.

Ceci fait, on bouche le petit ballon avec un bouchon en caoutchouc percé de deux trous. Dans l'un des trous on fait pénétrer un petit tube de verre plongeant jusqu'au fond et dans l'autre un second tube dépassant d'un millimètre le bouchon et portant à son extrémité extérieure le long tube en caoutchouc et l'aiguille. On suspend le petit ballon à 1 mètre au-dessus du lit et on laisse couler le liquide doucement et régulièrement dans une des veines du pli de coude (1) (fig. p. 34).

Précautions à prendre. — Les solutions doivent être préparées extemporanément et autant que possible soustraites à l'action de l'air. En effet, le professeur Ehrlich a démontré expérimentalement que le dérivé du Salvarsan, qui se produit facilement par oxydation,



l'oxyaminoarsenoxyde est excessivement neurotrophique. Castelli en expérimentant sur les animaux dans le laboratoire d'Ehrlich a pu constater des accidents graves

1. Nous n'insisterons pas sur la technique des injections intraveineuses.

même mortels provoqués par ce dérivé de l'arsenobenzol par oxydation. Donc ni conserver, ni chauffer, ni agiter trop les solutions à injecter.

Il y a encore une autre précaution à prendre. Wechselmann et d'autres ont beaucoup insisté sur l'impureté de l'eau, qui dans certains cas aurait occasionné certains accidents consécutifs, plus ou moins graves. Aux impuretés microbiennes quelques auteurs ont ajouté les impuretés chimiques (sels de plomb, silicates alcalins, bicarbonate de chaux, magnésie, cuivre, etc.) Au fond, nous ne croyons pas, qu'à part la réaction d'Herxheimer, c'est-à-dire la décharge des toxines spirochètiques, il faille compter avec ces dangers qui nous paraissent insignifiants. Et, si l'eau distillée est fraîche, aseptiquement recueillie dans une ampoule à sérum ou dans un flacon stérile, si l'ensemble de l'opération de l'injection est conduit aseptiquement il n'y a rien à craindre. Les accidents consécutifs ont une autre pathogénie. Nous y reviendrons.

..

La technique du Néosalvarsan est beaucoup plus simple.

Nous avons eu déjà l'occasion de souligner l'avantage que présente cette préparation, de se dissoudre facilement dans l'eau distillée. La soude devient donc inutile. Le NaCl l'est également. Même plus. Ravaut a montré que ce sel altère le Néosalvarsan, puisqu'une solution du 914 dans l'eau distillée reste limpide au bout de vingt-quatre heures, tandis qu'une solution dans

du sérum à 4 ou à 7 ‰ se trouble rapidement. Il faut donc en proscrire l'emploi. Mais, une solution de Néosalvarsan dans 100, 150 centimètres cubes d'eau est fort tement hypotonique et on aura une hémolyse considérable, qui se surajoutera à celle provoquée par le médicament même, comme l'ont montré Jakimoff, Castelli, etc. Pour remédier à cette objection il n'y a qu'à supprimer cette énorme masse d'eau, qui ne répond vraiment à aucun besoin physiologique ni thérapeutique.

Ravaut conseille de n'employer que 10 centimètres cubes pour 0 gr. 45 et 0 gr. 60 de Néosalvarsan ; 15 centimètres cubes pour 0 gr. 75 et 0 gr. 90.

D'après Shreiber le Néosalvarsan est isotonique à la proportion de 0,8 pour 22 centimètres cubes d'eau distillée. Nous avons adopté ce dernier chiffre et nous avons dressé un tableau que voici :

Néosalvarsan		Eau distillée
—		—
0,15 (première dose)		5 centimètres cubes
0,30	—	10 centimètres cubes
0,45	—	15 centimètres cubes
0,60	—	20 centimètres cubes

La technique elle-même se réduit dès lors à une injection intraveineuse banale.

On dissout la poudre dans la quantité d'eau voulue, on aspire avec une seringue à 5, 10, 20 centimètres cubes stérilisée préalablement et on injecte dans la veine

comme d'habitude. Mêmes précautions d'asepsie et de pureté comme pour le Salvarsan.

Ni les réactions consécutives aux injections, ni les accidents immédiats (pouls, cœur, cerveau) ne diffèrent avec cette technique de ceux observés avec l'ancienne.

POSOLOGIE

Nous n'insisterons pas trop sur la partie expérimentale du problème, cela nous amènerait trop loin. Nous nous arrêterons seulement à la posologie thérapeutique proprement dite. Elle est variable suivant les auteurs.

Ehrlich conseille des doses de 0,50 chez l'adulte et 0,05 chez les enfants. C'est aussi l'avis d'Alt, Wechselmann, etc. Duhot précise sa posologie en injectant 0 gr. 014 par kilogramme pour des individus sains et 0,01 pour les tarés ; cela fait 1 gr. 10 et 1 gramme pour des sujets de poids moyen. Weintraub ne dépasse pas 0,70-0,80. Millian, après avoir été partisan des fortes doses en est revenu, et préfère des petites doses successives : 0,30-0,40. Kronmayer fait tous les deux jours une injection intraveineuse de 0 gr. 20 jusqu'à concurrence de 1 gr. 60. Balzer, Ravaut, etc., injectent 0 gr. 20 par semaine jusqu'à la guérison de la lésion. Emery, Lerredde et d'autres ont adopté la dose de 1 centigramme par kilogramme en une seule fois, ou à quelques jours d'intervalle. Nous-même, les premières injections faites avec le Dr Salmon à Ricord ont été de 0 gr. 80 à 1 gramme.

L. Martin préfère tâter l'organisme. Il fait une injection de 0,40 chez la femme et 0,50 chez l'homme ; puis au bout de cinq jours une nouvelle injection. Pour parer à l'accoutumance ou à l'arsénorésistance il force la dose à chaque injection nouvelle. Après trois injections il laisse le malade au repos. En cas de rechute il fait une nouvelle série. Millian récemment s'est rallié à ce *modus operandi*, en renouvelant les injections jusqu'à l'obtention du Wassermann négatif.

Dans notre pratique ophtalmologique nous avons adopté un système un peu différent.

Nous partons de ce fait, que la stérilisation d'emblée n'a été démontrée par personne, et peut-être est-elle même impossible. On peut la rechercher par une stérilisation progressive, une tyndalisation en quelque sorte, comme on a dit. Pour cela il faut soumettre les spirochètes à une dose suffisante et répétée, de manière qu'une injection soit la prolongation de la précédente, tout en laissant à l'organisme le temps matériel de l'élimination indispensable. Six à sept jours nous semble répondre à ce desiderata.

Nous commençons donc par des petites doses : 0 gr. 20 Salvarsan et 0 gr. 30 Néosalvarsan (1) ; repos sept jours et, si pas de complications nous forçons la dose, pour obvier à l'arsénorésistance décrite par les auteurs. 2^e injection 0,30 (606) et 0,45 (914) ; 3^e injection 0,45 et 0,60 ; 4^e, 5^e et 6^e de 0,60 (914). Nous ne dépassons pas la dose de 0,60, cela est tout à fait inutile. La série de six

1. Le Néosalvarsan contient 60 % de Salvarsan, il est donc 1/3 plus faible que le Salvarsan.

injections terminée, le malade est mis au repos pour un mois, et nous lui faisons refaire son W. Si la réaction est positive, ou si même elle est négative, mais que cliniquement le processus morbide ne semble pas encore jugulé nous recommençons une nouvelle série. Nous terminons la série des six injections, même si la lésion a été jugulée dès les premières injections. Ceci par crainte d'un retour offensif de l'infection. D'ailleurs, la réaction de W. n'est pas un guide très sûr. Nous savons, que dans la syphilis tertiaire et parasyphilis le plus souvent le W. n'est pas modifié par le traitement, ou ne l'est qu'insensiblement, Millian a constaté, que dans quelques cas un W. négatif avant le traitement devint positif après ; c'est ce qu'il appelle : la réactivation biologique, ou réaction d'Herxheimer appliquée au séro-diagnostic (1). Quelquefois le W. demeure constamment négatif même après réactivation. Donc, cette réaction n'est pas un critérium définitif. Mieux vaut consulter le tableau clinique que la couleur des tubes au laboratoire. Il est bien entendu que, si les manifestations cliniques de la syphilis ont rétrocedé il sera bon de faire tous les ans une cure d'arsénobenzol quasi prophylactique. Nous n'insistons pas la-dessus, ceci regarde plutôt un syphilographe qu'un oculiste.

Pour terminer ce chapitre nous devons mentionner un système que nous avons institué tout récemment, sans que nous puissions nous prononcer sur les résultats que nous obtiendrons.

1. Nous croyons à une autre explication de ce phénomène. Il n'y a pas lieu de s'y arrêter pour l'instant.

Tout le monde est frappé de l'effet médiocre et capricieux que donne l'arsénobenzolthérapie dans les kératites parenchymateuses. Nous-même, dans notre statistique, nous trouvons un pourcentage de guérison très faible, comme on va le voir. Quelle en est la cause ? Il existe plusieurs hypothèses et aucune n'est satisfaisante. Cependant, en considérant la vitesse d'élimination de l'As après l'injection du « 606 » on pourrait peut-être trouver la clef du problème.

Walther a publié ses recherches expérimentales sur ce sujet et voici ses conclusions :

Après une injection intramusculaire d'arsénobenzol à la dose thérapeutique on peut le déceler dans :

	1/2 h.	1 h.	3 h.	10 h.	24 h.	17 j.	23 j.
Le sang	+	+	+	+	+	+	—
La chambre ant.,....	+	+	+	+	+	+	—
La cornée.....	—	+	+	+	+	—	—

Après une injection *intraveineuse* il est décelable dans :

	1/4 d'h.	1/2 h.	2 h.	4 h.	10 h.	18 h.	24 h.	48 h.
Le sang.....	+	+	+	+	+	+	+	—
La chambre ant.	+	+	+	+	+	+	—	—
La cornée,....	—	—	+	+	+	+	—	—

Nous voyons donc, qu'après 24 h. il n'y a plus d'arsénobenzol ni dans la cornée ni dans la chambre anté-

rière. Si on pouvait baigner constamment la cornée dans du 606 au 914 on aurait peut-être des résultats supérieurs à ceux qu'on a publié jusqu'à ce jour. S'inspirant de ces considérations, et ne voulant pas faire des injections intramusculaires (1), nous faisons maintenant pour des kératites parenchy. des petites doses de 0 gr. 15 toutes les vingt-quatre ou quarante-huit heures de manière que les spirochètes intracornéens se trouvent constamment dans une atmosphère saturée d'arsénobenzol.

Ce système est encore de date trop récente, nous ne pouvons donc nous prononcer à son sujet à l'heure actuelle. En tous cas, il est sans danger, puisque Schreiber préconise 1 gr. 50 4 fois de suite (2) à un jour d'intervalle, c'est-à-dire 6 grammes de Néosalvarsan en huit jours. On pourra peut-être avec cette méthode juguler une affection qui fait le désespoir du malade et du médecin.

1. Qui présente certains inconvénients. D'abord, elles sont douloureuses, puis la réserve intramusculaire peut fournir des quantités variables. Tantôt rien tantôt trop, comme cela se passe avec le calomel.

2. En effet, d'après les recherches de Marchalko et Castelli la dose toxique chez l'homme est : Salvarsan : 0,05 par kilogramme ou 3 gr. 50; Néosalvarsan : 0,10 par kilogramme ou 7 grammes dans une seule dose. D'après Sturmehrs la dose toxique du Néosalvarsan est de 0,30 par kilogramme ou 21 grammes par dose. La marge entre la dose tolérée et la dose toxique semble donc très vaste, presque indépassable.

RÉACTIONS CONSÉCUTIVES ET NEURORÉCIDIVES

Nous passerons rapidement sur les réactions consécutives à l'injection d'arsénobenzol. A part quelques symptômes rappelant des effets toxiques généraux tels que : frissons, élévation passagère de température, sueurs profuses pendant deux heures, céphalée, douleurs au niveau des membres, prostration pendant douze heures, diarrhée, quelques nausées, dysurie dans un cas pendant quarante-huit heures qui se répétait régulièrement après chaque injection, sans que le malade présentât auparavant aucun des symptômes rénaux, nous n'avons pas observé d'accident sérieux. De même nous pouvons dire au sujet du « neurotropisme d'alarme » publié par Sicard et Bizard, et aussi « des petits signes d'intolérance » notés par Millian. Ce dernier indique que dans un grand nombre de cas il a entendu les malades se plaindre du goût d'éther qu'ils ressentent au moment de l'injection. D'après Millian ceci est un signe d'intolérance. Sur les 500 injections que nous avons pratiquées, nous l'avons noté chez *un seul* malade qui a d'ailleurs très bien sup-

porté une série des 6 injections sans aucun trouble d'aucun organe.

Nous n'insisterons pas sur la pathogénie de ces symptômes légers d'intoxication que nous venons de décrire. A notre sens il s'agit de la réaction d'Herxheimer plus ou moins précoce ou tardive, intense ou légère. Peut-être aussi faut-il incriminer une idiosyncrasie particulière de certains malades vis-à-vis de l'arsénobenzol comme on l'observe pour n'importe quelle substance active (1).

Rappelons en terminant le cas de colapsus cardiaque au moment même de l'injection et dont un examen sérieux nous a fait comprendre la pathogénie. Il s'agissait d'un Stokes-Adam par sclérose du faisceau intra-auriculo-ventriculaire de His, qui a fait un collapsus cardiaque de quelques secondes, accident habituel dans cette affection. Nous avons publié cette observation dans la *Gazette des Hôpitaux* 7 novembre 1912. Nous n'y reviendrons donc pas.

*
* *

Nous ne nous étendrons pas longuement sur le chapitre des neurorécidives. Et ceci pour la simple raison que dans 80 observations qui font l'objet de ce travail nous n'avons noté *aucun cas de neurorécidives* ni sur le nerf optique ni sur les autres nerfs de l'économie. Est-ce le hasard, est-ce la prudence des doses injectées, est-ce la technique employée ? nous ne saurons le dire. C'est un fait et nous l'enregistrons sans commentaires.

1. Nous l'avons observé dans un cas comme on va le voir dans le chapitre d'observations. Le terme d'anaphylaxie pourrait peut-être s'appliquer à ce cas.

Sur le fond de la question nous ne voulons pas insister ici, la place nous fait défaut (1). Nous pensons avec Bernario « qu'aucun fait précis n'a été publié prouvant l'existence d'une neurotoxicité oculaire due au Salvarsan » et que « les neurorécidives sont des accidents syphilitiques *malgré* la salvarsanothérapie (2) ». Et si la localisation spirochétique au niveau des nerfs craniens semble plus fréquente depuis que l'arsénobenzol s'est répandu dans le monde (d'après Bernario sur 1.400 cas 126 « neurorécidives » soit 0,9 %; d'après Wechselmann 0,4 %) cela tient à son activité exceptionnelle, mettant les toxines spécifiques en liberté en plus grand nombre et d'une manière précoce grâce à la destruction des spirochètes en nombre considérable.]

Une preuve indubitable de l'étiologie spécifique de ces soit-disant neurorécidives nous est fournie par ce fait que, dans toutes les observations rapportées par les auteurs ces lésions furent guéries ou améliorées par des nouvelles injections d'arsénobenzol. Il serait inconcevable qu'une névrite toxique soit améliorée par une nouvelle dose du même poison. Il est plus logique d'admettre qu'il s'agit d'une localisation syphilitique, qui rétrocede sous l'influence de la salvarsanothérapie

1. Nous avons d'ailleurs publié une revue générale sur la question dans la *Clinique ophtalmologique* 1912, février-mars.

2. Finzer et d'autres ont rapporté des iritis post-606, en accusant ce dernier. Or, jamais on a noté dans la symptomatologie de l'intoxication As une localisation irienne. L'iritis comme les autres lésions décrites ne sont donc pas autre chose que des injections syphilitiques.

comme nous l'observons couramment dans des processus morbides *aigus*. Et nous pouvons dire avec les classiques : *Natura morborum curationes ostendunt* (1).

1. Citons pour mémoire un cas intéressant que nous avons observé.

Il s'agit d'une jeune femme soignée à Broca par 3 injections de 606 pour une syphilis secondaire ; quinze jours après ce traitement la malade perdit la vision de l'œil droit et vint nous trouver en décembre 1912. L'examen ophtalmoscopique révélait l'existence d'un énorme œdème de la papille, couvrant la rétine environnante. Les vaisseaux étaient turgescents et des nombreuses hémorragies punctiformes se dessinaient sur le fond rouge de la rétine. La papille avait l'aspect qu'elle revêt dans les compressions intracrâniennes, alors que les autres parties du fond de l'œil donnaient plutôt l'impression de la rétinite albuminoïde mais avec des hémorragies beaucoup plus nombreuses et plus fines. V = O. La malade présentait en outre des lésions secundo-tertiaires buccales et vaginales, et une céphalée atroce. Au bout de quelques jours survint un glaucome suraigu pour lequel la malade — *minus habens* — refusa toute intervention. Nous l'avons perdue de vue jusqu'ici il y a quelque temps où nous avons pu l'examiner. La papille est blanche, type tabétique ; çà et là des plaques hémorragiques anciennes font taches sur le fond rétinien. V = O, pas d'autres manifestations syphilitiques. Neurorécidive ou papillite spécifique ?

La concomitance des lésions secundo-tertiaires au niveau des muqueuses, la rareté des névrites optiques d'origine arsenicale, puisque Uthoff sur 100.000 malades n'en trouve qu'un cas, la fréquence des lésions méningées syphilitiques, pouvant provoquer une hypertension intracrânienne et une papillite consécutive, toutes ces raisons nous font pencher la balance du côté de la *seconde probabilité*.

Dans notre revue de la question dans la *Clinique ophtalmologique*, nous avons trouvé 5 cas de papillite développée dans les mêmes conditions que notre observation. Sur toutes on peut appliquer le même raisonnement.

OBSERVATIONS

Comme nous l'avons énoncé déjà dans les premières pages de ce travail, notre but n'est pas de faire une monographie complète sur l'arsenobenzol. Laissant de côté, ou presque, toute bibliographie, nous voulons exposer simplement des faits cliniques que nous avons étudiés. Certains de nos malades ont été soigné trop récemment pour que leurs observations aient une réelle portée. Certains autres ont interrompu le traitement trop tôt et ne sont plus revenus. Toute statistique exacte, tout pourcentage précis est donc forcément entaché dans ces conditions. Mais la clinique n'est pas de la mathématique, et *une impression basée sur quelques faits typiques*, bien étudiés, vaut bien des chiffres morts. Nous n'insisterons que sur les observations suivies assez longtemps pour nous permettre de porter un jugement motivé.

Le chiffre total des malades traités par le Salvarsan et le Néosalvarsan(1), (nous n'avons pas observé des dif-

1. Bien entendu tous nos malades ont été traité localement d'après les indications cliniques de chaque affection.

férences bien notables entre ces deux préparations au point de vue résultats, et dans ce travail nous les confondons ensemble) à ce jour s'élève à 80, et le nombre d'injections à 400 en chiffre rond.

Tous ces malades ont eu leur Wassermann soit à l'Institut Pasteur soit dans un laboratoire privé, présentant des garanties scientifiques sérieuses. Ceux, dont d'autres manifestations nettes ou des antécédents francs rendaient l'infection spécifique évidente ont eu leur réaction biologique après une série d'injections, comme moyen de contrôle. Dans deux cas (une docteryocystite avec ozène et une paralysie de la VI^e paire) nous sommes basés sur la réaction d'Hecht qui fut positive et le Wassermann négative.

La voie intraveineuse fut *seule* employée, comme nous l'avons déjà dit, avec toutes les précautions d'asepsie et de stérilisation désirées (1).

A. — Annexes de l'œil

Observation 1. — M..., 30 ans, chancre de la paupière supérieure, angle interne, datant de dix jours. Aspect : fond plat, jambonné, bords indurés, œdème léger de la paupière avec adénopathie préauriculaire. Symptômes subjectifs minimes, rien qu'une légère sécrétion conjonctivale.

Le 8 avril 1911 injection du salvarsan 0,30, et le 15 août 0,45.

1. Tous nos malades sont soumis avant l'injection à un examen somatique rapide. Les urines sont analysées au point de vue sucre et albumine. Les malades rentrent chez eux après l'injection. Une diète hydrique et un repos au lit est recommandé pendant vingt-quatre heures.

Au moment de la seconde injection la cicatrisation était déjà presque complète. Aucune réaction post-606. Le malade n'est plus revenu.

Observation 2. — G..., 40 ans, gomme ostéo-périostique du canal lacrymal, ayant donné une dacryocystite volumineuse OD. Vu pour la première fois en janvier 1912.

Antécédents. — Syphilis au régiment. Il y a deux ans le malade s'est aperçu qu'il a une odeur désagréable provenant du nez. Un confrère consulté diagnostiqua ozène avec ostéite des os propres du nez et il lui extrait un petit séquestre de la narine droite. Traitement ioduré et Hg. Néanmoins l'ozène persiste et nous le constatons à notre premier examen. W — Hecht +.

Traitement. — Le 11 janvier 1912 première injection de Salvarsan 0,30 ; le 20 janvier 0,40 et le 30 janvier 0,40. Aucune réaction. T. 37°.

A ce moment le malade nous exprime son étonnement de ne plus percevoir son ozène. En effet, son ozène a disparu, de même que son sac. L'épiphora persiste, et avec une sonde on heurte une sténose fibreuse au niveau de l'isthme lacrymal.

Le malade est mis au repos pour trois mois.

Nouvelle série prophylactique de 6 injections en mai et juin 1912, et une autre en janvier, février 1913.

En mars 1913 la malade vint nous trouver pour une plaque de leucoplasie au niveau de la commissure labiale droite. L'aspect donnait l'impression d'une véritable leucoplasie spécifique. Le confrère L..., syphilographe, qui l'a vu fut de même avis. La recherche de spirochète dans un frottis fut négative, de même que le Wassermann.

Est-ce une manifestation de réactivation, due au « 606 », ana-

logue aux cas publiés par Milian, Emery, etc.? Peut-être ! Peut-être aussi étions-nous en présence d'une lésion banale, qui a cédé rapidement à un traitement local, cautérisation au NiAg.

En ce moment, mai 1913, le malade est de nouveau soumis à une série du néosalvarsan, qu'il supporte à merveille.

Comme on le voit dans ces deux cas, d'une affection primaire et d'une tertiaire des annexes de l'œil les résultats furent excellents.

Dans la statistique publiée par Huelp on trouve également 100 % de guérisons dans ce genre d'affection. Même constatation dans la statistique postérieure, de Colombo, où nous lisons :

Affection du sac lacrymal, 2 guérisons sur 2.

Affection des paupières, gommès et torsiites, 9 guérisons sur 9.

Affection de la conjonctive : chancre, pemphigus, bleph, conjonctivite, ulcération tertiaire, 5 guérisons sur 5.

Ceci est également l'opinion des syphilographes.

D'une manière générale, les lésions de l'épiderme, derme et muqueuse, riche en vaisseaux de nutrition sont très heureusement influencées par le Salvarsan. Il en va tout autrement avec le deuxième groupe d'affections.

B. — Kératites parenchymateuses d'Hutchinson.

Observation 3. — B., 38 ans. Malade depuis cinq jours, photophobie, trouble de la vue. A l'examen, le 10 décembre 1911, on constate une kératite parenchymateuse, type Hutchinson; une abondante vascularisation couvre presque la totalité de la

cornée. OG, V : 1/100. Pas d'antécédents ni personnels, ni héréditaire. W. +.

Traitement. — Le 14 décembre 1911 première injection du Salvarsan, 0 gr. 30, et le 22 décembre deuxième injection de 0 gr. 40.

Résultat. — Le 26 décembre vascularisation semble moins intense, la périphérie de la cornée, en dedans et en haut, presque transparente, V : 1/50. Le 5 janvier 1912, V : 1/10 et le 20 janvier 1912, V : 1/2. La cornée est claire, transparente, miroitante, plus d'infiltrat. A la loupe binoculaire de Berger on aperçoit une série des filaments très fins, très tenus, à peine perceptibles, s'étendant verticalement sur toute la hauteur de la cornée, surtout au niveau de 1/3 moyen. Il s'agit probablement de stigmates des vaisseaux périkératiques.

Jgertheimer a également noté cet amincissement des vaisseaux kératiques après un traitement par le Salvarsan.

Devant le résultat si éclatant, la malade se refusa à une nouvelle injection (1), et nous lui avons fait une série des 12 injections intraveineuses de cyanure pour parachever la guérison. La malade nous quitta le 10 novembre 1912 avec une vision 5/5 faible.

Nous l'avons revue six mois après ; la guérison se maintint. A peine un petit leucome superficiel, visible à la loupe de Berger, nous indique le passage des spirochètes dans cet œil. Les filaments vasculaires ont disparu.

L'œil droit demeure indemne.

Observation 4. — S..., 20 ans. Vue pour la première fois le 15 décembre 1911.

Antécédents. — Malade depuis son enfance. A l'âge de 4 ans

1. Les deux injections furent supportées simplement, sans réactions consécutives.

elle était aveugle — dit-elle — soignée en province pendant trois ans dans un hôpital.

En novembre 1911 l'OG. a rougi subitement, s'est enflammé, et la vision a beaucoup baissé. Dès le début de l'affection la malade s'est adressée à un confrère qui institua un traitement Hg au calomel et huile grise.

Examen. — Cornée OG très vasculaire, infiltration profonde intense, photophobie, larmolement, douleurs au toucher. Réveil d'une kératite parenchymateuse hérédospécifique probable. Leucomes diffus de la cornée OD, cicatrice d'un processus identique dans l'enfance. L'habitus extérieur rappelle les types dénommés par Ricord: « Scrofulate de vérole ». La réaction de W. —. Mais ceci ne nous arrêta pas, puisqu'elle est en traitement Hg depuis deux mois, et d'après l'opinion admise par tous les auteurs le W. est souvent négatif dans ces conditions. V = perception lumineuse.

Traitement. — Le 29 décembre 1911 première injection 0,30; le 10 janvier 1912, deuxième injection 0,45, le 25 janvier, troisième injection 0,45 et le 6 février 1912 quatrième injection 0,45.

Réaction. — Nausées pendant quarante-huit heures, douleurs à la fesse, au niveau des piqûres de calomel, réveil de la stomatite mercurielle, dont elle souffrait pendant le traitement Hg.

Résultat. — La photophobie, le larmolement et les douleurs ont disparu dès la première injection.

Le 15 février on constate un amincissement des vaisseaux périkératiques, l'infiltration commence à se résorber. V : 1/50.

La malade revint le 10 avril 1912. V : 1/10. Leucomes diffus dans le segment interne de la cornée.

L'œil droit reste intact.

En somme, amélioration notable, et relativement rapide d'une kératite parenchymateuse récidivante.

Observation 5. — T..., 18 ans, examinée pour la première fois le 18 février 1912.

Antécédents. — Sa mère a fait deux fausses couches. Elle-même a toujours été bien portante. Souffre de l'œil gauche depuis trois semaines.

Examen. — Cornée OG grise, porcelanée, atone, *pas de vaisseaux*, pas de photophobie ni douleurs. V : 1/50, W. +.

Traitement. — Le 23 février, première injection 0,30; le 1^{er} mars deuxième 0,45; troisième 0,45 huit jours après. A ce moment-là on constate que l'œil droit *est pris*, en plein traitement arsenobenzolique. La cornée de cet œil est infiltrée, avasculaire, surtout dans les deux tiers supérieurs. Le tiers inférieur est transparent. V : 1/20. Trois autres injections furent faites sans que l'état des deux cornées se soit modifié (1).

Nous avons revu la malade fin 1912. Quelques petites taches blanchâtres périphériques soulignant la transparence des cornées au centre, et la malade conserve actuellement une assez bonne vision.

En somme, résultat médiocre.

Observation 6. — N..., 16 ans. Examiné pour la première fois le 15 mai 1911.

Kératite interstitielle bilatérale, accompagnée des deux autres membres de la triade d'Hutchinson.

1. Les deux premières injections furent suivies de courbature, douleurs articulaires, polydypsie (fébrile?), oligurie, asthénie pendant trois jours.

Traitement. — Le 30 mai 1911 première injection 0,30 et le 10 juin deuxième injection 0,30 également. Disparition de la photophobie.

La malade fut perdue de vue.

Observation 7. — And., 19 ans. Kératite parenchymateuse OD facies Hutchinsohnien. W. + malade depuis trois semaines.

A l'examen, le 10 novembre 1911 on note une vascularisation intense, serrée, superficielle et profonde, transformant la cornée en une cerise rouge-violette. V : 1/100. OG taies anciennes.

Traitement. — Le 15 novembre première injection de 0,30, le 22 novembre 0,45. Le 28 novembre la vascularisation a beaucoup diminué, les vaisseaux semblent filiformes. V : 1/30. Le 30 novembre 0,60, le 6 décembre 0,60. État stationnaire. La malade se refusant à ce traitement, nous lui avons fait une série de CyHg sans aucune influence sur l'évolution de la kératite. Le 17 avril 1912 V : 1/4, large leucome superficiel couvrant une bonne moitié de la cornée.

Le traitement est supporté sans réaction.

Observation 8. — P..., 22 ans, malade depuis deux ans. Actuellement, elle est à la troisième récurrence de la maladie, datant de cinq mois, soignée au Hg. W. +.

A l'examen on constate une kératite parenchymateuse OG, cornée grise, infiltrée, atone, légère injection périkeratique. OD leucomes anciens, V : 1/15. VOG : 1/50.

Traitement. — Le 30 janvier 1911 0,30, le 8 février 0,45. Le 15 février VOG : 1/20. 4 autres injections à 0,60 n'ont pas modifié la situation. Le 19 mars VOG : 1/20. Aucune réaction post 606.

La ténacité de l'affection, récidivant depuis deux ans, explique la médiocrité du résultat obtenu.

Observation 9. — Jug., 30 ans. Kératite intersticielle bilatérale datant de deux mois, soignée par un confrère au Hg et injections sous-conjonctive de sérum.

A l'examen la cornée est opaque, infiltration poussiéreuse surtout au centre, ni photophobie ni douleurs. VODG. : 1/10 W. +.

Traitement. — Le 6 février 1912, 0,30, le 16 février 0,30. On ne force pas les doses à cause de son état général qui paraît très peu résistant. Le 25 février 0,30. Même état de la cornée.

Le 15 avril 1912. VOD : 2/3, VOG : 1/6. Leucomes superposées. Le 1^{er} décembre, W. +. La vision est stationnaire pour l'OG VOD : 1/2.

On lui fait une série de cinq injections à 0,45 dans le mois de décembre, et une autre de 0,30 en février et mars 1913 pour l'aider à mener à bonne fin une grossesse survenue dans l'intervalle. L'accouchement a eu lieu à terme d'un enfant sain, *sans aucun stigmat héréditaire.*

Ce fait corrobore les observations publiées au Congrès d'obstétrique 1912 par le professeur Bar sur l'heureuse influence du 606 sur l'évolution de la grossesse et le produit de conception.

A noter, que même pendant la grossesse la malade n'a eu aucune manifestation d'intolérance.

Observation 10. — Web., 35 ans. Artiste dans un music-hall, profession l'exposant assez souvent à l'infection spirochétique. Antécédents personnels très suffisants.

A l'examen on note une vascularisation vive de la cornée OG,

photophobie, douleurs, larmoiement, injection périkeratique. V : 1/50.

Traitement. — Le 4 avril 1912, première injection 0,30. La malade revint deux jours après, très abattue, se traînant à peine, fébrile; obyeuie, diarrhée intense pendant vingt-quatre heures, douleur au niveau du territoire des sciatiques, céphalée. En présence de ces manifestations soit d'intoxication, soit plutôt d'une Herxheimer très prononcée nous n'avons plus osé persévérer dans cette voie, mais la photophobie a disparue en quarante-huit heures. Un traitement au Cy intraveineux fut institué.

Observation 11. — Cat..., 18 ans, malade depuis un mois. Rien dans les antécédents personnels ni héréditaires.

A l'examen, kératite intersticielle, OD typique, avasculaire; injection périkeratique profonde, conjonctive enflammée, photophobie intense, iris très serré, pupille en tête d'épingle. W. + VOD : 1/40.

Traitement. — Le 24 mai 1912 0,30, le 1^{er} juin 0,30, le 8 juin 0,45. Plus de photophobie ni douleurs. V : 1/10. 3 autres injections de 0,45 furent faites sans que l'évolution de l'affection soit modifiée notablement. Le 15 juillet, V : 1/6. Leucomes diffus surtout au centre, la périphérie est transparente. Le 3 septembre même état. *L'œil gauche demeura intact.* Pas de réactions consécutives.

Observation 12. — M... 35 ans, mariée, 3 enfants bien portant, pas de fausses couches. Aucun antécédent.

A l'examen on note une kératite parenchymateuse vasculaire OD datant de vingt jours. Photophobie. V = perception lumineuse. W. +. A remarquer : la malade est atteinte de surdité

depuis dix-huit mois, à la suite d'une otorée semble-t-il. Pas de diagnostic médical.

Après l'interrogation du mari on diagnostique : kératite parenchymateuse acquise de l'œil droit.

Traitement. — Le 13 juin 1912 0,30, le 20 juin 0,45, le 1^{er} juillet 0,45, le 8 juillet 0,60. Vascularisation disparue, V : 1/50. Le 15 juillet 0,60 et le 24 juillet 0,60. V : 1/10. La cornée est infiltrée à la périphérie, presque transparente au centre, l'épithélium est brillant. La malade accuse une légère amélioration de l'oreille droite; elle engraisse après chaque injection; excellent état général.

L'œil gauche *demeure normal*.

Une nouvelle série fut instituée en novembre qui a légèrement amélioré la vision, VOD : 1/5. Aucune manifestation d'intolérance.

Observation 13. — Maz , 23 ans, malade depuis huit jours. Facies Hutchinsohn.

A l'examen on constate une kératite parenchymateuse typique OG. Surdité héréditaire bilatérale. W. + VOG : 1/50.

Traitement. — Le 3 juillet 1912 0,30, le 10 juillet 0,45, le 17 juillet 0,45, le 24 juillet 0,60. V : 1/15. La cornée semble s'éclaircir de jour en jour. Le 1^{er} août V : 1/8, injection 0,60. Le 6 août 0,60. V : 2/3, et le 15 août VOG : 1 faible.

La surdité n'était pas influencée, comme d'ailleurs toutes les lésions scléreuses définitives ; mais l'affection kératique aiguë a évolué avec une rapidité surprenante. En outre, l'œil droit ne fut pas touché. Nous l'avons revue récemment, la malade travaille dans la mode avec grand succès.

Aucune réaction post-606.

Observation 14. — L..., 16 ans, malade depuis dix jours. Il y a sept ans a eu une kératite d'Hutchinson même œil.

A l'examen la cornée OG est grise, infiltration profonde disséminée, peu dense, le brillant de l'épithélium cornéen persiste ; des plages transparentes alternent avec des parties infiltrées.
V : 1/30. W. +.

Traitement. — Lc 11 juillet 1912 0,45, le 20 juillet 0,45, le 27 juillet 0,60. L'infiltration commence à se résorber, la périphérie s'éclaircit, V : 1/10. Trois autres injections de 0,60. Le 2 septembre V : 1/3. On institue un traitement Hg. L'OD demeure intact. Aucune réaction. La malade a engraisé.

Observation 15. — Man..., 22 ans. Récidive de kératite parenchymateuse bilatérale, W. +. VOD : 1/40, VOG : 1/50. Six injections de Néosalvarsan furent faites, sans résultat évident. L'évolution semble inattaquable.

Une légère réaction d'Herxheimer s'était manifestée après les deux premières injections.

Observation 16. — Cab., 31 ans. Kératite parenchymateuse acquise OD. Vascularisation très forte, photophobie. W. +. V : 1/100.

Une injection le 22 août 1912 de 0,45 Néosalvarsan.

Le malade fut perdu de vue.

Observation 17. — Peim., 25 ans. Kératite vasculaire couvrant le segment supérieur de la cornée OD. Le segment inférieur transparent. W. +. V : 1/10.

Le 30 août 1912 injection 0,45. Disparition de la photophobie,

Le 5 septembre 0,45, la vascularisation est en régression rapide. V : 1/2.

La malade se refusa à continuer le traitement.

Observation 18. — Ric., 18 ans. Kératite parenchymateuse ODG. W. +. V : doigts à 25 centimètres. Le 9 septembre 1912 0,30, le 16 septembre 0,45. Violente réaction au foyer. La rougeur, le cercle périkératique s'intensifie, la photophobie s'exaspère. Ceci pendant quarante-huit heures. Le 18 septembre l'œil commence à se calmer. Le 24 septembre plus de photophobie, injection 0,45, le 30 septembre 0,60, le 8 octobre 0,60. L'infiltration régresse légèrement. VOD : 1/50, VOG : 1/40. La cornée est dépolie, tachetée de porcelaine. Revue le 2 janvier 1913. VOD : 1/10, VOG : 1/6. Les couches cornéennes, surtout de l'OD, sont encore opaques.

Nouvelle série de 6 injections en mars et avril 1913 sans aucune influence marquée. État stationnaire.

Aucune réaction générale post-Néo.

Observation 19. — Lal., 14 ans. Débile, type enfant-vieillard de Brissaud.

Kératite interstitielle ODG datant de deux mois. W. +.

Une injection de 0,20 Néosalvarsan fut mal supportée et le traitement interrompu.

Observation 20. — Fou., 21 ans. Kératite interstitielle OD, datant de huit jours. W. +. VOD : 1/20. Les lames profondes de la cornée semblent normales. L'épithélium est couvert d'un voile gris à mailles larges.

Le 29 novembre 1912 0,45 Néosalvarsan. Disparition de la

photophobie, mais une réaction toxique tellement violente fut décrite par la malade que nous avons cru prudent de nous abstenir.

Cette malade est la seule chez qui une manifestation bruyante d'empoisonnement nous faisait craindre une issue fatale.

Voici son récit : Rien au moment de l'injection. En quittant la clinique elle fut prise de tremblements, frissons, nausées, vertiges. Dans le train (elle est de la banlieue) elle fut prise de céphalées en casque, de faiblesse et même d'une syncope. Sommeil normal. Le lendemain même état inquiétant, avec vomissements biliaires, coliques pénibles, diarrhée, fièvre, état saburral de la bouche. Même état le 1, 2, 3, 4, 5, 6 décembre, plus asthénie, prostration, douleurs dans les jambes, céphalées, nausées, insomnie. A notre examen six jours après l'injection ces phénomènes toxiques ont disparu et la malade se plaint de maux de gorge. Nous constatons une pharyngite banale qui ne semble pas concorder avec les sensations subjectives de la malade (1).

Le traitement AS fut naturellement interrompu.

Observation 21. — Def..., 9 ans, Kératite Hutchinsohn ODG, très infiltrée et très vasculaire, datant de deux mois. Photophobie intense. V : doigts à 25 centimètres. W. +.

En raison de son âge nous lui avons fait une série de 6 injections à 0,15 Néosalvarsan, en l'espace d'un mois. La photophobie a disparu rapidement, les vaisseaux également. Actuellement un mois après le traitement VODG : 1/5, quelques taches d'infiltration couvrent la périphérie.

Le traitement fut bien supporté.

1. A remarquer que la malade a un aspect chétif, maigre, souffrant depuis son enfance.

Observation 22. — Stan..., 7 ans. Kératite intersticielle ODG, datant de quinze jours. A l'examen, on note une hyperostose tibia droit, plaques papulo-squameuses à la nuque, des dents crénelées typiques.

4 injections de 0,15 Néosalvarsan dans le mois de mars 1913 sans résultat. Le Néosalvarsan fut supporté simplement.

N'est plus revenu.

*Observations dues à l'obligeance
de M. le Dr Dupuy-Dutemps*

Observation A. — Sol..., 16 ans. OD choroïdite disséminée, V : 1/3, OG Kératite intersticielle, datant de dix jours, type Hutchinsohn. W +. V : doigts à 0,20.

Antécédents héréditaires. — Mère 14 enfants, 7 perdus en bas âge.

Traitement. — Le 17 janvier 1913, 17 Néo 0,45. Le 21 janvier, VOD : 1/2. VOG : doigts à 0,50. Le 28 janvier, 0,45. VOG : 1/15. Le 1^{er} février, 0,45, VOG : 2/3. Le 8 février, 0,45. Le 18 février, VOG : 5/5. Guérison complète.

Le résultat dans ce cas a été en quelque sorte instantané et définitif, mais malheureusement la stérilisation n'a pas été obtenue puisque un mois après cette étonnante guérison la malade revient avec une kératite typique de l'OD, très intense, V : doigts à 0,10.

Est-ce parce que la dose totale, 1 gr. 80, n'est pas suffisante pour purger les milieux vitaux radicalement ?

Observation B. — B..., 17 ans. Kératite intersticielle OD. V : doigts à 0,10. Sclérite OG. V : 2 3. Début il y a quatre mois. W +.

Le 24 avril 1913, 0 gr. 20 ; le 2 mai, 0 gr. 20 ; le 10 mai, 0 gr. 45 ; le 17 mai, 0 gr. 45. Aucun changement ni dans l'œil droit ni dans l'œil gauche.

L'ancienneté de la lésion en est peut-être la cause.

Observation C. — N..., 19 ans. Kératite intersticielle ODG. W +. VOD : 1/8, VOG : 1/20.

Présente quelques stigmates hérédo-spécifiques. Début il y a quinze jours.

Le 1^{er} mars 1913, 0,45 ; le 8 mars, 0,45 ; le 20 mars, 0,45. VOD : 1/4, VOG : 1/10. Le 29 mars, 0,45 ; le 8 février, 0,45 ; le 12 avril, 0,45. État stationnaire.

L'amélioration a été ici très rapide, mais pas de guérison franche.

Observation D. — P..., 31 ans. Kératite parenchymateuse et iritis OD datant de cinq jours.

Présente exostose tibiale, W +. V : doigts à 1 mètre.

Le 29 mars 1913, 0,45 ; le 17 avril, 0,45 ; le 27 avril, 0,45. VOD : 1/8.

L'amélioration semblait vouloir se confirmer et progresser, mais la malade, supportant assez mal le médicament, on dut interrompre les injections.

Comme on le voit sur l'ensemble de nos 22 observations de kératite parenchymateuse nous avons eu 14 guérisons rapides et complètes, presque *restitutis ad integrum*, 1 amélioration franche et 7 résultats nuls. Dans les cas heureux presque tous, là où la lésion était monolatérale, l'autre œil a été définitivement *préservé*. Sauf dans deux cas, l'œil sain a suivi de près ou de loin le premier malgré le traitement. En considérant que la ké-

ratite parenchymateuse atteint habituellement les deux yeux simultanément ou successivement ; que les cas où elle reste unilatérale sont des exceptions, le fait que l'arsenobenzol épargne à l'œil sain les frais d'une kératite parenchymateuse mérite d'attirer l'attention de l'oculiste.

Un autre point est également à considérer. Même là où son action est nulle, il supprime néanmoins plus vite que n'importe quel autre médicament le blepharospasme, la photophobie et la vascularisation trop intense.

Quelle conclusion pratique pouvons nous tirer de ces faits ?

Hota a obtenu dans une kératite expérimentale une amélioration évidente cinq jours après une injection intra-veineuse de 0 gr. 006 de Salvarsan par kilogramme, et quinze jours après la résolution a été complète et définitive.

Colombo dans sa statistique note 25 % des kératites parenchymateuses guéries ou améliorées rapidement.

Stenidorf note 50 % de cas favorables. Nuelp note 28 % de succès francs. De Lapersonne et Léri 1 cas de guérison complète rapide et durable et 2 cas négatifs, c'est-à-dire 33 %.

Seligsohn nie complètement l'action de l'arsenobenzol dans la kératite parenchymateuse.

Becker, 3 cas avec résultats négatifs, et 1 cas de kératite parenchymateuse acquise, résultat favorable et rapide (40 jours).

Fehr a observé de très bons effets dans 3 cas de kératite parenchymateuse. « En pratiquant, dit-il, des in-

jections répétées, on s'apercevra qu'il n'y a pas lieu de garder le pessimisme qui résulte de l'étude de la littérature ophtalmologique. »

Gorbounoff dans 4 cas, guérison complète et rapide.

Wigodky 3 cas avec guérison rapide.

Wechselmann, Frenkel, Lindenmayer, Wesseley et d'autres sont d'avis que dans cette affection l'arsenobenzol est inutile, presque inefficace.

Igersheimer cherche à expliquer pourquoi l'arsenobenzol n'agit pas sur les kératites parenchymateuses, type Hutchinson. « Les spirochètes, dit-il, vivent dans la cornée dès la période fœtale, où ils s'adaptent à un terrain de culture spécial ; ils y acquièrent des propriétés chimiques et biologiques particulières, les rendant refractaires à l'arsenobenzol. Il n'y aura plus de tropisme spécifique entre le médicament et la structure intime des spirochètes . »

Treutel et Ehrlich lui-même attirent l'attention sur ce fait, que la cornée étant un organe avasculaire, la pénétration du médicament se fait d'une manière defectueuse.

Lovlein fait observer que cette assertion d'Ehrlich est difficilement acceptable, puisque deux heures après l'injection intraveineuse on trouve l'As dans la cornée. La même critique est développée par Walther, dont nous avons noté plus haut les recherches sur l'élimination de l'As après l'injection.

Nous basant sur le terrain clinique exclusivement, il nous semble qu'il y a lieu de distinguer des espèces, des types, dans cette affection si hétéroclite.

S'agit-il d'une kératite parenchymateuse héréditaire ou acquise (1) tout au début, avec *vascularisation intense*, cette forme aiguë où il semble que la cornée n'est qu'une gomme atypique, où nous assistons en quelque sorte à une lutte énergique menée par les leucocytes nombreux amenés par la riche vascularisation des lames cornéennes, l'arsenobenzol a une action immédiate ou rapide, définitive et prophylactique pour l'œil sain.

Sommes-nous au contraire en présence d'une kératite interstitielle, *avasculaire*, atone, cette forme scléreuse où la cornée est grise, sans dépense ou presque, l'action de l'arsenobenzol est nulle. Car, en plus de son tropisme spécifique pour le spirochète, l'arsenobenzol est un excitateur d'une sécrétion intense d'anticorps spécifiques. Là où l'organisme se défend mal, où il n'y a pas de congestion vasculaire avec l'armée des phagocytes qu'elle concentre en un point donné, l'effet du médicament est nécessairement restreint et relatif.

Nous savons d'ailleurs que ces derniers types de kératites ont une évolution beaucoup plus lente et incertaine, sans traitement aucun, que ceux de la première catégorie. Et ceci pour la même raison. ce nous semble.

En résumé. Dans la kératite aiguë, récente, active en

1. Jgerstheiner se demande pourquoi la kératite acquise est influencée par le 606 plus fréquemment que l'héréditaire ? Mais parce que la première se présente presque toujours sous cette forme aiguë et vasculaire où le 606 agit merveilleusement même si héréditaire.

quelque sorte, l'arsenobenzol agit et agit très bien(1). Dans la kératite récidivante, grise, passive, sans défense, il demeure impuissant comme le sont l'Hg et l'IK.

Dans une formule lapidaire on peut dire : Kératite rouge. — Arsenobenzol souverain. Kératite grise. — Arsenobenzol impuissant.

C. — Tractus uvéal, iris, et choroïde

Observation 23. — M., 45 ans. Antécédents spécifiques nets. Chancre il y a vingt jours. A l'examen, on note une iritis papuleuse intense, avec hyperémie de l'iris, photophobie, trouble de la cornée et resserrement pupillaire. Le bord ciliaire est semé de petites papules, visibles à la loupe Berger. W. +.

Le 21 octobre 1911, 0,30 Salvarsan, et le 27 octobre 0,45. Après la première injection, cercle de congestion disparu, cornée éclaircie, pupille largement ouverte. Après la deuxième injection, la malade pouvait être considérée comme guérie. Une série de 12 injections intraveineuse de CyHg fut faite pour parachever la guérison. Aucun accident.

Observation 24. — Lap., 25 ans, hérédo-kératite à répétition, traité en 1908 par CyHg.

Le 11 décembre 1911 le malade consulte pour une iritis séreuse de l'OD avec un précipité fin sur la cristalloïde antérieure. W. +. VOD : 1/10. Pas de photophobie.

1. Bien entendu, il faut que la dose voulue soit injectée, il faut que les spirochètes soient constamment baignés dans une atmosphère arsenob. Quant à l'arsenorésistance le prof. Ehrlich n'y croit pas. En effet, il n'a pas pu l'obtenir ni *in vivo*, ni *in vitro*.

Le 14 décembre 0,30, le 20 décembre 0,30, le 2 janvier 1912 0,45.

Le 5 janvier pupille nette, VOD : 1/2, à cause de leucomes anciens. Aucune réaction.

Observation 25. — Cr..., 29 ans. Surdité congénitale, Dents Hutchinsoniennes. Chor  dite pigmentaire périphérique, ODG. W. +.

A l'examen on note : champ visuel excessivement rétréci, presque rien qu'une vision centrale, qui est assez bonne : VOD : 1/2, VOG : 1/3 avec correction de son astigmatisme.

4 séries de 6 injections n'ont aucunement amélioré la situation. Le champ pris au mois de mai 1913 est exactement superposable à celui pris en février 1911. Le traitement fut bien supporté.

Observation 26. — Mun., 32 ans, iritis papuleuse OD datant de huit jours. W. +. V : 1/10.

Le 4 avril 1912 0 g. 30, le 10 avril 0.30. L'iritis a retroc  d   rapidement; une petite synéchie postérieure à la périphérie persiste, à cause du retard dans l'instillation de l'atropine probablement. V : 2/3. Troisième injection le 5 mai 0 g. 45.

Revient deux mois après pour des céphalées nocturnes intenses, « en clou ». Une nouvelle série de 606 proposée ne fut pas acceptée, et nous ne l'avons plus revue.

En février 1913, 10 mois après le traitement, la malade revient se plaignant de troubles de la vue.

A l'examen nous constatons une hémorragie maculaire et périmaculaire récente OG. V : 1/50.

Peut-on attribuer cette manifestation vasculaire aux méfaits

de l'arsenobenzol ? Nous ne le croyons pas. Il s'agit tout simplement d'une syphilis vasculaire au niveau de la rétine, comme on l'observe assez fréquemment, même à une période assez rapprochée de l'accident primitif.

4 injections de 0,45 n'ont pas influencé l'état de la macula. Une aniosocorie est apparue au cours même du traitement, due probablement à la différence de l'acuité des deux yeux.

Un traitement HG fut institué.

Aucun accident.

Observation 27. — Br., 35 ans, iritis papuleuse OG. Chancres il y a vingt jours. W. +.

A l'examen l'iris est gonflé, rose; synéchie postérieure en haut.

Le 2 juillet 1912 0,45 et le 10 juillet 0,60. Le 13 juillet pupille ronde, cornée claire, milieux transparents

Injections très bien supportées.

Observation 28. — Léo., 23 ans, iritis secondaire OG d'autant de trois jours.

Photophobie, douleurs périorbitaires, myosis serré; injection périkeratique. W. +. V : 1/30.

Le 23 juillet 1912 0,45, le 30 juillet 0,45. Le 1^{er} août tout rentre dans l'ordre. V : 2/3. Le 10 août 0,60 et le malade retourne chez lui, en province. Pas d'accident.

Observation 29. — Duch., 20 ans. Vient nous trouver pour troubles de la vue OG. A l'examen on constate une séclusion pupillaire, un dépôt fibrineux, couleur de l'iris, sur la cristalloïde antérieure disposé en deux cercles concentriques. V : 1/4.

W. +. Pas d'antécédents personnels ni héréditaires (1). Uveite congénitale probablement, ayant évoluée en état fœtal.

6 injections de 0,45 Néosalvarsan n'ont pas changé l'état pupillaire, ni la vision.

Ceci n'a rien qui puisse nous surprendre puisque aucun traitement médical ne peut ni modifier ni remplacer un organe sclérosé ou fixé par une affection depuis longtemps éteinte.

Pas d'accidents.

Observation 30. — D., 50 ans, présente une chorioretinite atrophique à la périphérie de la rétine en bas et en dehors, avec corps flottant du vitré OG traité par Hg en province. W. —, mais antécédents spécifiques nets. V : 1/2, avec scotome annulaire.

6 injections de 0,45 et 0,60 n'ont pas modifié l'état de l'affection.

Aucune manifestation post-914.

Observation 31. — Sel., 35 ans, choroïdite atrophique disséminée en larges plaques noires ODG. Pas d'antécédents. Vision centrale : 5/5. Champs très rétréci jusqu'à 10 concentriquement. W. +.

2 séries de 6 injections plutôt comme prophylaxie que comme traitement, puisque la choroïde atrophiée ne se régénère plus.

Le traitement est commencé le 2 janvier 1913. Le 28 mai même état. Néosalvarsan bien supporté.

Observation 32. — Del., 23 ans, de la Guadeloupe. Sujette aux fièvres paludéennes; choroïdite périphérique héréditaire OG. W. +. V : 1/3.

1. La malade dit avoir toujours eu cette amblyopie partielle de l'OG.

Le 23 janvier 1913 0,30, le 30 janvier 0,30, le 6 février 0,30 et le 12 février 0,45.

Immédiatement après la quatrième injection elle se plaint de son bras. Rien au niveau de la piqûre, pas d'infiltration tissulaire, aucune manifestation extérieure, mais le bras est ballant, comme paralysé pendant quarante-huit heures. Léger état fébrile le jour même, et le lendemain une crise de paludisme.

Est-ce une Herxheimer d'hématozoaires ?

L'As est hématozoairotrope, comme nous le savons, et il n'y aurait rien de surprenant à ce que le 914 provoquât une décharge des toxines paludéennes.

Devant cet accroc nous n'avons pas insisté ; d'autant plus que le résultat fut nul.

Observation 33. — Jour..., 35 ans. Chorio-rétinite disséminée, hyalitis en poussière et cataracte polaire postérieure OD. Pas d'antécédents, W +, V : 1/3.

Le 17 février 1913, 0,30 le 24 février 0,45, le 1^{er} mars 0,6, le 8 mars 0,60 et le 15 mars 0,60. Pas de réaction et pas d'amélioration.

Le 20 mai V : 1/3, image ophtalmoscopique inchangée.

Observation 34. — Ces., 32 ans, chancre il y a treize mois. Soignée par un confrère pour de la leucoplasie buccale. Traitement Hg jusqu'à ce jour.

A l'examen, gomme typique du bord pupillaire de l'iris OG, sous la forme d'une petite tumeur rose, allongée verticalement, gros comme un grain de chenevis localisée à 9 heures. Synéchie postérieure à son niveau, injection périkeratique, photophobie.

Le 26 avril 0,30 et le 2 mai *plus de gomme*, iris absolument

normal, rien qu'une synéchie en pointe là où était la gomme.
Le 3 mai 0,45, le 9 mai 0,45, le 10 mai 0,60, le 24 mai 0,60.

La synéchie à lâchée, pupille absolument normale.

Observations dues à l'obligeance de

M. le Dr Dupuy-Dutemps

Observation A. — Heg..., 39 ans, iritis papuleuse OD datant de huit jours. Synéchies postérieure W. +. V : 1/6.

Le 21 février 1913 0 gr. 45, quatre jours après VOD : 5/5, les synéchies postérieures persistent.

Donc guérison en quatre jours.

Observation B. — R..., 30 ans, iritis avec synéchies postérieures OG. Début il y a un mois. Tension oculaire au Schiotz : OD : 38, OG : 28, VOD : 2/3, W. +.

En mars 1913 on lui fait 5 injections de 0,45.

Le 9 avril, même état. Ni la tension ni l'inflammation irienne ne furent influencées par le 914.

Observation C. — Hal..., 27 ans. Un habitué de l'hôpital pour diverses lésions oculaires hérédos spécifiques.

Actuellement iridocyclite violente OG, V : 1/4 et une ulcération gommeuse du palais. La cornée de l'œil gauche est infiltrée.

Le 29 mars 1913, 0 gr. 20 ; le 5 avril, 0 gr. 20 ; le 12 avril 0 gr. 20 ; le 19 avril 0 gr. 29. A cette date VOG : 2/3. L'ulcération s'était cicatrisée après la deuxième injection.

Malgré les doses bien faibles et assez espacées le résultat excellent ne s'était pas fait attendre.

Observation D. — Rar..., 34 ans, en 1905, iridochoroïdite ancienne. Synéchies postérieures, leucomes diffus ODG. VOD : 1/8, VOG : 1/10, W. +.

Le 26 avril 0 gr. 20 ; le 20 mai 0 gr. 45 ; le 24 mai 0 gr. 45 ; le 27 mai 0 gr. 45. État stationnaire.

Évidemment sur les lésions anciennes l'action est nulle. D'ailleurs le traitement a été irrégulier et faible.

Dans les lésions aiguës du tractus uvéal, secondaires ou tertiaires, nous avons eu 100 % de guérison. De même que dans les affections aiguës des annexes de l'œil sur lesquelles nous n'avons pas insisté beaucoup.

Tout le monde est d'accord la-dessus.

Seidel sur 5 cas d'iritis et iridocyclite secondaires graves a eu 5 guérisons, variant entre deux jours et deux mois, suivant l'intensité et le moment de l'intervention. En effet, là où l'affection a été négligée, sans traitement, et la descemetite s'organisait, l'arsenobenzol a eu plus de mal à vaincre la maladie.

Seligsohn note également un cas d'iritis rebelle au Hg et Ik qui a cédé très rapidement au Salvarsan.

Van Lint de Bruxelles a publié deux cas d'iritis rapidement guéris par le 606, mais recidivant quelques jours après. Quelques auteurs ont voulu incriminer le 606 dans ces récives. D'après Van Lint il s'agirait d'une réaction d'Herxheimer localisée à ce niveau. En fait, jamais l'arsenic n'a provoqué des manifestations pathologiques quelconques du côté de l'iris.

Colombo dans sa statistique donne 61 % des guérisons rapides. Mais il englobe ensemble les affections

du tractus postérieur et antérieur. En vérité, il faut attribuer¹ presque la totalité des guérisons, 100 % à l'iris et au corps ciliaire. La choroïde et la chorio-rétine sont difficilement attaquables par l'arsénobenzol. Nous même, dans tous les cas de choroïdite ancienne ou congénitale nous n'avons pas observé d'action notable.

Stuelp donne également le chiffre de 63 % de guérison. Nous soulignons dans cette statistique la même confusion volontaire que dans la statistique de Colombo-

De Lapersonne et Léri, sur 7 cas d'iritis et iridocho. roïdite aiguë, les cas franchement spécifiques ont cédé rapidement et définitivement. Les cas à étiologie hybride, imprécise, scropulo-rhumatismo-spécifique l'effet a été nul.

Panas Chromis un cas d'iritis et névrite optique OG amélioré par 0gr. 60 Salvarsan. Sept semaines après, iridocyclite OG et névrite optique OD. Une nouvelle injection de 0gr. 60 a amené une amélioration immédiate à l'une et à l'autre (1).

Becker dans 8 cas d'iritis, 8 guérisons en quelques jours.

Fehr dans 13 cas d'iritis a noté : 4 guérisons en sept jours, 6 en quatorze jours, 3 en vingt jours. Dans la chorio-rétinite le Salvarsan n'agit que sur les cas récents.

Warschawsky 2 guérisons sur 3.

Wigodsky 3 guérisons sur 3.

En somme on peut dire que l'iritis et l'iridocyclite à

1. Le fait que les deux affections ont regressé rapidement prouve qu'il ne s'agissait pas d'une intoxication arsenicale.

n'importe quelle période de la spécificité sont le domaine de choix du Salvarsan. Il y vient en tête et bien avant tous les autres antisyphilitiques.

Quant aux choroïdites et chorio-rétinites, l'arsenobenzol agit très bien quand il s'agit des lésions récentes, aiguës, non dégénératives. Il est impuissant contre des lésions constituées, congénitales ou anciennes, où les foyers d'atrophie font des lacunes dans l'épithélium sensible de la rétine et où la nutrition des membranes profondes est compromise irrémédiablement.

Aucun médicament n'a régénéré jusqu'à présent des éléments nobles atrophies.

D. — Rétine et Nerf optique

(La pupille et ses réflexes)

Observation 35. — Sag..., 33 ans. Chancre au régiment. Actuellement Argyll-Robertson OD, aniosocorie. Rien à la pupille, W. +. V : 1.

Une série de 6 injections en 1911, une seconde en 1912 et une troisième en 1913, janvier et février, sans que la pupille réagisse à la lumière. Le 25 mai 1913, état stationnaire.

Il nous reste toujours la ressource facile de soutenir que sans ce traitement le malade aurait eu une atrophie blanche.

Observation 36. — Rou..., 40 ans. Atrophie tabétique OG. Pupille blanche, Argyll, V : 0. VOD : 2/3. Pupille normale. W. +.

Une série de 6 injections de 0,60 « 606 » sans aucune action. État stationnaire.

Observation 37. — Lef..., 27 ans. A 15 ans, diplopie qui a duré six semaines; à 18 ans, crises gastriques très douloureuses pendant deux mois. Il y a un an, trouble de la vue. Au régiment le W. + et il rentre en congé.

A l'examen, le 1^{er} octobre 1911, on note une décoloration de la papille ODG, segment temporal surtout avec amincissement des vaisseaux. Argyll bilatéral. VOD: 1/6, VOG: 1/10 (1). Champ rétréci concentriquement pour blanc et couleur.

Traitement. — Le 5 octobre 1911 0,40; le 15 octobre 0,40. A ce moment VOD: 1/3, VOG: 1/6. Le 22 octobre 0,40; le 1^{er} novembre 0,40 et le 8 novembre 0,60. VOD: 1/2, VOG: 1/6. Champ, léger élargissement nasal. L'Argyll a disparu.

En 1912, nouvelle série de 6 injections de 0,40. A cette époque la vision semble en baisse, VODG: 1/6. Après le traitement la vision remonte comme précédemment.

En 1913, de nouveau, rechute. VODG: 1/6 et une nouvelle série n'a pas modifié ni l'image ophtalmoscopique, ni le champ, ni la vision centrale.

Ce malade a eu après chaque injection une oligurie (700 gr.) pendant quarante-huit heures, sans éléments anormaux dans les urines. Cette réaction rénale cesse régulièrement par un diurétique banal, mais revient à chaque fois. Est-ce une intolérance pour l'arsenic? Possible! mais l'absence d'autres complications plus graves nous fait hésiter cette pathogénie.

En tout cas le processus atrophique semble arrêté par la médication arsenobenzolique.

1. Pour des raisons faciles à comprendre nous nous abstenons d'illustrer ces observations par des images campimétriques ou ophtalmoscopiques.

Observation 38. — Faz..., 45 ans. A 19 ans, chancre ; à 25 ans, céphalées nocturnes. Soigné au Hg et IK. A 35 ans, hémiplegie gauche avec aphasie. Traité à la Salpêtrière au Hg. En 1910, baisse progressive de la vision. Traité au Hg.

A l'examen, le 20 octobre 1911, atrophie tabétique classique ODG. Argyll, aniosocorie. Signe de Westphal. W. +. VOD : 1/30, VOG : 1/40.

Traitement. — Le 25 octobre 1911 0,45 ; le 1^{er} novembre 0,45 ; le 10 novembre 0,35, le 20 novembre 0,60 et le 28 novembre 0,60.

Même état. Le malade ayant quitté Paris il nous fut impossible de continuer le traitement.

Après la deuxième injection le malade nous a fait part d'une légère réaction d'Herxheimer.

Observation 39. — Mez., 80 ans. Pas d'antécédents. W. —. Aveugle depuis trois ans.

A l'examen, papilles complètement blanches, vaisseaux filiformes. V : perception lumineuse subjective. Argyll bilatéral.

Trois injections de 0,40 en 1911 n'ont pas influencé son état.

La lésion étant trop ancienne, il nous a semblé illusoire de persévérer dans cette thérapeutique.

Pas de réactions consécutives.

Observation 40. — B..., 40 ans. Chancre à 20 ans.

Actuellement aniosocorie, mydriase OG, V : 1/2. VOD. 1. W. +. Rien à la papille, par d'Argyll.

Le 1^{er} mars 1911, 0,30, le 7 mars, 0,40, le 18 mars, 0,40, le 20 mars, 0,60 et le 28 mars, 0,60.

Le 25 mars, plus d'aniosocorie, VOG : 2/3. Revu le malade en 1912, la guérison se maintient.

Observation 41. — Pis... Pas d'antécédents. W. +, trouble de la vue depuis un an. Actuellement atrophie tabétique bilatérale, Argyll. Scotome subtotal en haut et en dedans, et rétrécissement marqué en dehors et en bas; les couleurs ne sont pas perçues. VOD : 1/8. VOG : perception lumineuse faible.

Traitement. — Une série en avril-mai 1911, une autre en 1912 et une troisième en 1913 sans influence marquée. Le 20 mai 1913, même état papillaire et visuel.

C'est ce malade qui a eu un collapsus cardiaque au moment de la troisième injection, première série, et dont un examen attentif a permis de rattacher à un Stokes-Adam (1).

Observation 42. — Ren..., 45 ans. Pas d'ant. W. +, malade depuis trois mois.

A l'examen, papille OD blanche, nacrée, foyer de choroïdite maculaire, Argyll, aniosocorie. V: perception lumineuse. VOG : 1/2. Champ visuel OG rétréci concentriquement à 30 degrés.

3 injections à 0,30, 0,45 et 0,45 furent faites sans résultat. La malade fut perdue de vue.

Observation 43. — Un confrère, le Dr G... Diminution progressive de la vision depuis deux ans. Pas d'antécédents. W. +. Soigné au Hg.

Actuellement une atrophie tabétique typique, bilatérale. Argyll et abolition des réflexes cosensuels. Une particularité à signaler : au compimètre on obtient un champ en secteurs très étroits et un scotome central absolu. Probable que l'affection a débuté par

1. Publié dans la *Gazette des Hôp.*, nov. 1912.

une névrite rétrobulbaire, d'où la persistance du scotome. VODG : 1/60 la tête latéralement.

Une série de 8 injections en mars et avril 1912, sous action manifeste, objective. Subjectivement le malade croit percevoir plus nettement le contour des objets. Actuellement, mai 1913, même état.

Le traitement fut bien supporté.

Observation 44. — Enfant de 2 ans, atrophie bl. congénitale de deux yeux. W. +, traité à Lariboisière par Hg. Semble percevoir la lumière, pas d'Argyll.

Deux injections de 0,05 très bien supportées. Malheureusement la mère du malade n'a plus voulu l'apporter à la clinique.

Observation 45. — Mech..., 47 ans, chancre au régiment, malade depuis six mois.

A l'examen, atrophie tabétique bilatérale, Argyll, aniosocorie, champ rétréci concentriquement bl. et couleurs. VODG : 1/6.

Première série en mai 1912, seconde en décembre 1912 et troisième en avril 1913. Aucune amélioration, mais *arrêt* du processus sclérosant.

Actuellement VODG : 1/6 nette. Même champ. Pas des réactions post-914.

Observation 46. — Zuc..., 30 ans, chancre à 20 ans. En 1910 névrite rétrobulbaire avec W. +, traitée par 606 (1) et guérie rapidement *restitutio ad integrum*. Rechute en 1911, et crise de folie furieuse. Internement dans un asile.

1. Injections faites par M. le Dr Millian à la Charité.

En mai 1912 la malade vient nous trouver, état psychique équilibré mais avec une cécité complète.

Atrophie blanche, nacrée, bilatérale. Argyll. V : doigts à 25 centimètres. Champ imprenable.

Quatre injections de 0,45 sans résultat.

La malade retombe dans une crise de désespoir, qui nécessite son internement dans un asile.

Observation 47. — Der..., 35 ans, pas d'antécédents. W. +. Aniosocorie, mydriase et Argyll OG. V : 2/3. Rien à la papille.

Le 13 juillet 1912 0,45, le 20 juillet 0,45, le 27 juillet 0,60.

L'Argyll a disparu, pupille normale.

Le 3 août 0,60, le 10 et le 15 juillet 0,60.

V : 1. Aucune réaction post-914.

Observation 48. — Boul..., 50 ans, malade depuis un an. Pas d'antécédents. W. +.

Actuellement atrophie blanche ODG, Argyll, Wesphal, embarras de la parole, mouvement en trombon de la langue, légère ataxie. P. G. au début probable. VODG : 1/6.

Une série de 6 injections en août 1912 sans résultat aucun.

Le malade est entré dans un hospice pour son état général.

Observation 49. — Sail. ..., 37 ans. Chancre au régiment. W. +. Malade depuis deux mois. Argyll OD. Aniosocorie, mydriase de cet œil, abolition des reflexes patellaires. VOD : 2/3, VOG : 1.

Une série de 6 injections en novembre 1912.

Résultat franc. VOD : 1, plus d'Argyll ni d'aniosocorie.

Récemment le malade fut examiné, la guérison se maintint.

Observation 50. — El..., 50 ans. Chancre en 1896, en 1899 baisse passagère de la vision, en 1905 céphalées nocturnes intenses, traité par Hg. En 1909 crises gastriques avec vomissements. En 1910 baisse de la vision qui s'accroît en 1912.

Actuellement papille blanche ODG, excavation atrophique marquée, aniosocorie, Argyll, Westphal. Champ rétréci considérablement. OD : en haut 20, en bas 30, en dehors 70. OG : il ne persiste que la vision centrale et un secteur temporal à 70. Pour les couleurs rien qu'une vision centrale. VOD : $1/3$, VOG : $1/4$.

Une série en décembre 1912 et janvier 1913. La vision, après quelques oscillations est actuellement, en mai 1913, *très améliorée*. VOD : $2/3$, VOG : $1/2$, après correction d'une légère myopie. L'image ophtalmoscopique est inchangée, le champ de même.

Actuellement le malade est soumis à une nouvelle série après un traitement ioduré d'un mois.

Aucune réaction post-914. Le W est positif (1).

Observation 51. — Lim..., 30 ans. Chancre à 20 ans, trouble de la vue depuis deux mois.

A l'examen on constate une myosis intense, les pupilles sont punctiforme, insensibles à la lumière, à l'accommodation ni à la convergence. Cette paralysie sphinctérienne s'accompagne d'une diminution de l'acuité et du champ visuel. VOD : $2/3$, VOG : 1. 2. Papilles, à peine éclairables, semble normales. Champ rétréci légèrement, surtout du côté temporal. Dischromatopsie pour le rouge. W. + avant et après le traitement.

1. Guénot a publié une statistique où on se rend compte, que dans les affections parasécifiques le Wassermann n'est modifié par aucun traitement.

Une série en janvier et février 1913. Le 25 février 1913, VODG : 1. L'état de la pupille demeure le même. Soumis à une nouvelle série.

Observation 52. — Depuis 40 ans, syphilis certaine. W. +. Céphalées, douleurs ostéocopes en 1910. Ganglions sous-maxillaires énormes datant de l'enfance.

Actuellement aniosocorie, Argyll OD.

Une série en mars et avril 1913 a considérablement amélioré son état. L'Argyll a disparu de même que l'aniosocorie. VODG : 2/3.

Remarquons en passant que la malade a maigri de quelques kilogrammes au moment du traitement. D'ailleurs elle a eu une réaction d'Herxheimer ou toxique assez vive après la troisième injection. Le polyadénite se montra résistant.

Observation 53. — God..., 36 ans. Mariée en 1895, en 1899 plaques des muqueuses buccale et vaginale, traitée par des pilules Hg, 8 fausses couches, 3 enfants mort-nées, 3 vivants. Malade depuis un mois, W. +.

Aniosocorie, parésie à la lumière, réagit à l'accommodation. Papilles blanches, segment temporal. Scotome central ODG. Dischromatopsie totale OD. Diminution considérable du champ pour les couleurs OG. Pour le blanc, champ concentrique à 40, sauf la vision centrale. En tournant la tête VODG : 2/3. Donc névrite rétrobulbaire spécifique.

Une série de 6 injections en avril et mai 1913 semble avoir amélioré la vision mais le scotome et l'image ophtalmoscopique demeurent inchangés. La malade est soumise à une nouvelle série qu'elle supporte très bien.

Observation 54. — J..., 30 ans. Pas d'antécédent. W. —, devenu presque aveugle depuis un an subitement, en dix jours. Impossible de dépister le commencement ni l'étiologie précise de l'affection.

A l'examen, atrophie tabétique typique des deux papilles, argyll, champ imprenable, VOD : 1/50, VOG : doigts à 10 centimètres.

Une série de 6 injections en avril et mai 1913 sans résultat objectif. Subjectivement le malade accuse une petite amélioration ; les objets lui semblent plus précis. W. — même après les injections.

Ce malade éprouve à chaque injection une forte odeur d'éther aussitôt que le liquide commence à pénétrer dans la veine.

Milian considère cette sensation comme une manifestation de la petite intolérance, et prétend l'avoir constaté fréquemment. Sur l'ensemble de nos injections ce malade est le seul qui ait éprouvé cette odeur. Par ailleurs, il a supporté très simplement la série des 6 injections c'est-à-dire 3 gr. 50 du 914.

Observation 55. — Leg..., 49 ans, mariée à 19 ans avec un mari syphilitique. Pas d'antécédent avoué. W. +. Depuis dix ans baisse de la vision.

Actuellement papilles grises, flous, Argyll OD. Champ OD imprenable, OG très rétréci concentriquement. VOD : perception lumineuse, VOG : 1/6. Présente en outre une insuffisance aortique typique.

Six injections de 0,30 (à cause de sa lésion aortique) en avril et mai 1913. Le résultat n'est pas très net. Le traitement continu.

Deux autres malades, présentant une atrophie tabétique, sont

en traitement actuellement. Nous ferons connaître ultérieurement les résultats.

*Observations dues à l'obligeance de
M. le Dr Dupuy-Dutemps*

Observation A. — M..., 63 ans. Atrophie tabétique OD, Argyll, aniosocorie, papille blanche, scotome pour les couleurs, champs rétréci concentriquement. Trouble visuel depuis deux mois environ. VOD : $1/20$. W. +.

Le 20 janvier 1913 0 gr. 45 ; le 25 janvier 0 gr. 45. Le 28 janvier, V : $1/10$. Quatre autres injections de 0 gr. 45 n'ont pas modifié la vision.

En somme, une petite amélioration rapide mais non progressive. Actuellement même état.

Observation B. — L..., 70 ans. Syphilis à 23 ans. Aniosocorie, Argyll, papille décolorée, choroïdite atrophique surtout en bas. Hyalitis OD. Début il y a un mois. VOD : $1/4$. W. +.

Le 6 janvier 1913 0 gr. 45. Le 12 janvier, VOD : $1/3$. Le 13 janvier 0 gr. 45 ; le 20 janvier 0 gr. 45. A cette date V : $1/2$. Le 28 janvier 0 gr. 45 et 3 février 0 gr. 45. A cette date VOD : $2/3$. Milieux clairs, *disparition de l'Argyll*, même image papillaire.

Grande amélioration, presque guérison fonctionnelle.

Observation C. — M..., 40 ans. Aniosocorie, atrophie blanche, Argyll ODG. W. +. VOD : $3/10$ après correction. VOG : doigts à 0 m. 25.

Cinq injections de 0 gr. 45 furent faites en février 1913 sans aucune influence. Le 16 mai 1913, même état qu'au début.

Les lésions étant fixées, sans troubles vasculaires aigus, la préparation n'a pas pu évidemment agir.

Observation D. — B..., 38 ans. Syphilis méconnue. Névrite rétrobulbaire ODG. et petite hémorragie maculaire OD.

Antécédents collatéraux. — Névrite rétrobulbaire chez un frère.

W. +. VOD : 1/30. VOG : Doigts à 0 m. 20.

Le 21 mars 1913 0 gr. 20 ; le 29 mars 0 gr. 20 ; le 5 avril 0 gr. 45 ; le 12 avril 0 gr. 45 ; le 19 avril 0 gr. 45 ; le 17 mai 0 gr. 45. A fin mai on note : état stationnaire. Le scotome central persiste.

Donc échec complet du traitement. Malheureusement le malade étant perdu de vue, on ne peut savoir l'évolution de l'affection. Son début même n'a pas été noté.

Observation E. — P..., 39 ans. Aniosocorie, Argyll bilatéral, double atrophie papillaire. W. +. VOD : doigts à 0 m. 50, VOG : 1/6.

Le 12 mars 1913, le 17 mars, le 29 mars, 0 gr. 45. A cette date VOG : 1/4. Le 5 avril, le 12 avril, 0 gr. 45. On interrompt le traitement. On reprend le 10 mai, le 16 mai, le 23 mai toujours la même dose. A cette date VOG : 1/4.

En somme, petite amélioration et arrêt au moins momentané de l'évolution atrophiante de la papille gauche. La papille droite demeure stationnaire.

Observation F. — Ron..., 32 ans. Atrophie blanche ODG, Argyll OD, et ophtalmoplégie interne OG, aniosocorie. Début il y a un an. Syphilis en 1906. W. +. Réflexes patellaires abolis, VOD : doigts à 0 m. 10, VOG : 1/3.

Cinq injections de 0 gr. 45 en avril et mai 1913 sans influence aucune.

Là aussi l'ancienneté de l'affection en est peut être une raison suffisante.

Observation G. — Cor..., 40 ans. Syphilis à 25 ans, hémiplegie droite à 30 ans.

Actuellement Argyll, atrophie tabétique ODG. W. +. VOD : $1/2$, VOG : $1/40$.

Le 10 novembre 1912 0 gr. 45 ; le 20 novembre 0 gr. 45 ; le 3 décembre 0 gr. 45 ; le 9 décembre 0 gr. 45.

Le 6 janvier 1913, VOG : $2/3$, VOG : $1/6$. — Donc résultat surprenant. On interrompt le traitement.

Or en avril on revoit le malade et on est surpris de trouver un retour à l'état primitif : VOD : $1/2$, VOG : $1/40$.

Neuro-récidive ou méfait arsenical, se demande-t-on ?

On reprend le traitement à toute petite dose, de 0 gr. 20 et on l'abandonne de suite, hanté par la crainte de la toxicité et du neuro-tropisme arsenical. Le malade est mis au Hg.

Malheureusement nous ne pouvons pas attendre la fin de cette très intéressante observation.

M. le Dr Dupuy-Dutemps enclin à penser qu'il s'agit ici d'un de ces cas publié surtout à l'étranger, de rechute post-606, où ce dernier n'est pas tout à fait innocent.

Nous croyons plutôt que nous sommes en présence d'une récidive malgré le 606, par stérilisation insuffisante de l'organisme.

Il est regrettable que l'on n'ait pas persévéré après dans la même voie thérapeutique. Nous assisterions peut-être à la guérison de la récidive.

Observation H. — Sch..., 41 ans, chorioretinite généralisée, troubles du vitré, légères opacités cristalliniennes ODG, W. +. VOD : 1/3. VOG : doigts à 1 mètre.

Le 22 avril 1913 0 gr. 15; le 28 avril 0 gr. 45; le 16 mai 0 gr. 45. A cette date VOD : 1/2. Donc petite amélioration fonctionnelle.

Là aussi un trouble papillaire qui semble se dessiner à ce moment fait cesser le traitement. Toujours ce fantôme de 'Atoxyl qui paralyse les bras du thérapeute. Un traitement énergique est considéré comme une hardiesse défendue.

Et en fait ! qui sait si l'intérêt du malade ne l'exige vraiment ?

Observation J. — B..., 35 ans. Chorioretinite ancienne ODG. Syphilis à 19 ans, soigné à cette époque au Hg. W. +. VOD : 1/6, VOG : voit l'ombre de la main.

Le 9 février 1912 0 gr. 30 ; devant l'apparition des quelques troubles rénaux on cesse le traitement.

En avril 1913 le malade est revu, et on note VOD : doigts à 0 m. 20.

Le 26 avril 1913 0 gr. 20 ; le 17 mai 0 gr. 45 ; le 27 mai 0 gr. 45. On cesse le traitement. Même état.

L'atrophie chorioretinienne étant constituée depuis presque un an l'action a été nulle.

Il est regrettable qu'on n'ait pas pu persister en 1912, quand l'affection était en pleine évolution.

Donc cette observation n'est pas concluante.

Observations dues à l'obligeance de M. le Dr Polack

Observation 1. — N..., syphilis en 1900. En 1910 troubles visuels. A ce moment on note anisocorie, papilles blanches. VOD : 0,7, VOG : 1. Traitement Hg. En octobre 1910 VOD :

0,2, VOG : 1. Rétrécissement concentrique du champ visuel.

En février 1911 0,30, 0,40, 0,50, et en juin 0^a gr. 55, 0 gr. 40, 0 gr. 40, 0,50 de Salvarsan. En mars 1912 nouvelle série de 20, 40 et 40 centigrammes. En novembre 1912 injections de 30, 45 40, 40 centigrammes. En décembre 1912 VOD : 0,3, donc légère amélioration visuelle, mais le champ s'était rétréci graduellement.

Observation 2. — P..., 20 ans. Vue le 19 avril 1912. Elle présente un scotome central OG. Papilles blanches ODG. W.—. VOG : 0,01. Le traitement Hg n'ayant rien donné on prescrit une série de 5 injections de 0,45 chacune du 2 octobre au 13 novembre. Le 20 novembre plus de scotome, VOG : 0,6. Donc brillant résultat dans ce cas.

D'après l'avis Dr Polack lui-même (1) il s'agit dans ce dernier cas d'une névrite rétrobulbaire, survenue brusquement. Le traitement ayant intervenu encore à la période aiguë, en quelque sorte, le résultat a été très favorable.

Comme on le voit, de nos observations concernant cette catégorie de lésions, tout au plus ce qu'on pourrait dire c'est que le traitement régulier et persistant arrête l'évolution de l'atrophie en maintenant l'œil dans son état primitif. Sur 18 atrophies tabétiques confirmées soumises à l'arsenobenzol à peine dans 2 on a pu enregistrer une petite amélioration fonctionnelle. Une seule guérison passagère, puisque le malade est revenu avec une récurrence. Serait-ce que la durée du traitement, la

1. En conversation particulière.

dose totale ont été insuffisantes ? Cependant pour certains d'entre eux la dose totale s'élevait à 3 et 4 grammes en séries périodiques et les résultats furent quand même négatifs.

Nous étions plus heureux dans les cas de névrite rétrobulbaire et lésions vasculaires récentes. Ici la guérison est presque assurée dans tous les cas où le traitement a été énergique et prolongé. Bien que le nombre de nos observations soit très petit, nous pensons cependant pouvoir conclure à l'efficacité certaine et rapide du traitement dans des cas récents.

Quant à l'Argyll et à la paralysie pupillaire, nous avons eu 3 guérisons sur 6. Nous pouvons donc conclure également en faveur de ce traitement dans les cas récents, là où il n'y a pas encore de dégénérescence des fibres motrices du sphincter pupillaire.

Guénot a publié dans un travail paru en 1912 5 cas d'atrophie tabétique examiné par le Dr Monthus où 5 injections de 0,50 Salvarsan ont amélioré la vision d'une façon assez marquée. Dans 1 cas, de la perception lumineuse jusqu'à pouvoir compter les doigts à 1 mètre ; dans un autre cas de 1/10 à 3/10 ; dans un troisième cas, où il avait une aniosocorie et une choroïdite disséminée, de 6/10 à 8/10 et arrêt de l'atrophie choroïdienne ; dans un quatrième cas avec aniosocorie et Argyll tous les symptômes ont disparu ; et dans le cinquième cas, avec aniosocorie et placards de chorio-rétinite, juxta-papillaire, l'amélioration fut considérable.

Jgersheimer, à la Société ophtalmologique à Heidelberg 1911 présenta un cas de papillo-rétinite où il a ob-

tenu un élargissement du champ visuel et la disparition du scotome annulaire.

Fehr publia 31 cas de névrite optique à la période secondaire avec 25 guérisons rapides. Dans 3 cas de névrite rétrobulbaire il a observé 1 guérison et 2 cas douteux. La paralysie pupillaire n'a pas été modifiée.

Hirsch observa un cas d'atrophie optique avec vaste scotome qui retrocéda sous l'influence de 606.

Panas Chromis note un cas de névrite optique récidivante, après 606 reguérie par le même traitement.

De Lapersonne et Leri font part d'un cas de névrite optique développée dix mois après l'infection, guérie sous l'influence d'une seule injection. La vision a remonté de 0 à 1/2. Malheureusement il a eu récédive deux mois après. Mais la dose y était peut être trop insuffisante.

Sur 76 cas de névrite optique ces auteurs ont noté des succès francs dans 63 % des cas. Il ne s'agit pas de névrite tabétique.

Lacapère obtint 2 bons résultats dans deux cas d'atrophie tabétique.

Gorbounoff publia 4 cas d'atrophie tabétique avec résultats satisfaisants. La vision de 0 est montée au doigts à 1 mètre, sans changement ophtalmoscopique.

Westhoff note un cas où le 606 arrêta l'évolution d'une névrite optique unilatérale et préserva l'œil indemne.

Wigodsky dans 10 cas d'atrophie tabétique n'a eu aucune amélioration, tout au plus un arrêt dans l'évolution fatale de l'atrophie dans 3 cas. En revanche dans

1 cas de névrite optique, guérison rapide par 4 injections de 0,40.

Warchawsky dans 4 cas de névrite optique note deux guérisons et deux améliorations considérables, en très peu de temps. Dans 3 cas d'atrophie aucune action.

Stuelep note des guérisons dans 74 %, dans névrite optique, papillite et névro-rétinite, sur 86 cas. Quant à l'atrophie tabétique, sur 54 cas on a noté un arrêt du processus morbide dans 24 % des cas.

Wechselmann a également publié 4 observations où il a constaté un arrêt de l'évolution sclérosante de l'atrophie tabétique.

Dans la statistique de Colombo, dernière en date, nous lisons : guérison rapide dans 90 % dans névrite et névro-rétinite, et amélioration douteuse dans 30 % d'atrophie optique, sur 52 cas de tabès incipiens, P. G. et pseudo-tabès méningitique.

En résumé, dans les lésions du segment postérieur nous ne pouvons que répéter les conclusions que nous avons noté dans les kératites parenchymateuses. Quant il s'agit d'une affection aiguë, vasculaire ou nerveuse, à la période secondaire ou même tertiaire, mais très près des manifestations primaires, le Salvarsan est très actif, énergique, prompt guérisseur. Il devance de beaucoup le Hg et l'IK.

En revanche, dans les lésions atrophiques, récentes ou anciennes, le Salvarsan n'y peut rien. Les fibres sclérosées ne peuvent redevenir sensibles. Tout au plus on est en droit d'espérer un arrêt de l'évolution, et les fibres saines peuvent être préservées de l'atrophie dans

un nombre respectable des cas. Bien entendu, plus on arrive à temps, plus il y aura encore des fibres nerveuses indemnes, plus on aura des chances d'arrêter le progrès de la dégénérescence cylindro-axile, et le malade conservera une vision et un champ plus grands. Mais ce n'est pas par une seule injection qu'on obtiendra un arrêt du processus morbide, puisqu'il est évident maintenant que la stérilisation maxima est impossible. Il faut maintenir le malade constamment sous l'influence d'arsénobenzol à petite dose. Il faut lui faire périodiquement des séries d'injections avec intervalles de repos, même quand son Wassermann sera négatif.

En un mot, il faut faire en sorte que les toxines spirochétiques, localisées dans un arrière coin quelconque de la rate ou du foie, soient fixées, immobilisées par l'arsénobenzol, mis en leur présence d'une manière permanente.

Le même raisonnement est applicable à la réaction d'Argyll-Robertson.

Seligsohn disait au début de 1911 que jamais il n'a vu les réactions pupillaires réapparaître. En fait, en 1913 nous n'avons plus le droit d'être si pessimiste.

Quelle que soit la pathogénie du signe d'Argyll, la dégénérescence de la deuxième ou la première moitié de l'arc réflexe à la lumière ne s'installe pas d'emblée. Il y a là, comme partout ailleurs, dans la pathologie syphilitique, une période préparatoire d'irritation et peut-être de congestion. Et si on a la chance d'arriver à ce moment-là on peut guérir cet état et voir la réapparition du réflexe à la lumière. Passé cette période de pro-

drome, quand il y a déjà sclérose, l'intervention est souvent, très souvent inutile, puisque impuissante.

En tout cas le devoir de l'oculiste, cela nous semble est tout tracé : intervenir toujours et quand même, puisque nous ne connaissons pas de critérium précis de l'une ou de l'autre période évolutive.

E. — Paralysie musculaire intrinsèque et extrinsèque

Observation 56. — San..., 55 ans. En 1900, sciatique côté droit. En 1907, diplopie passagère, guérie en trois semaines. En 1908. diplopie, ptosis de la paupière OD. Diabète sucré depuis 1900.

A l'examen, paralysie totale de la III^e paire OD avec mydriase et ptose, paralysie du sphincter pupillaire. Petite quantité de sucre dans les urines, W. +.

Une série de six injections en 1911 n'a aucunement modifié son état. Actuellement, en 1913, il vient encore se faire électriser par habitude.

S'agit-il d'une paralysie diabétique ou syphilitique ou hybride ? Il est difficile de se prononcer. Nous savons que les névrites diabétiques guérissent fréquemment. Nous penchons plutôt dans notre cas pour une étiologie spécifique (1).

En tout cas, l'arsenobenzol a été inutile, mains non nuisible.

1. L'on connaît la parole de Ricord : « La paralysie oculaire sent la vérole. »

Observation 57. — Les..., 34 ans. Syphilis à 20 ans.

Paralysie partielle de la III^e paire OG, strabisme externe, diplopie, réflexe pupillaire intacte, W. +.

Trois injections en octobre 1911 de 0,40, sans résultat. Le malade revient en 1912 avec un strabisme un peu moins prononcé mais persistant.

Le malade refusait la continuation du traitement.

Observation 58. — Four..., 30 ans. Syphilis au régiment.

Actuellement paralysie de la IV^e paire, strabisme interne. W. +.

Une série de six injections en novembre 1911 a amené rapidement une guérison complète de la paralysie. En six semaines l'œil est revenu à la position physiologique et a recouvert sa mobilité fonctionnelle.

Observation 59. — Mar..., 29 ans. Chancre à 18 ans. Sa femme a fait deux fausses couches. Diplopie depuis quinze jours. W. +.

Actuellement paralysie totale de la III^e paire OG. Strabisme externe, ptosis, paralysie pupillaire. V : 2/3.

Une série de six injections en janvier 1912 sans résultat. La paralysie a duré trois mois. Retour progressif à la normale. Un traitement HG fut institué périodiquement.

Observation 60. — Pam..., 32 ans. Syphilis au régiment.

Paralysie de la VI^e paire OG datant de dix jours.

Une série de Salvarsan en mars 1912. Légère amélioration. Le malade commença à mobiliser un peu le globe vers l'angle externe six semaines après le début de la paralysie.

Peut-être sans traitement nous aurions eu le même résultat dans le même laps de temps.

Observation 61. — Char..., 40 ans, antécédents spécifiques nets.

Paralysie de la VI^e paire OD, datant de quinze jours.

Le 16 février 1912 0,30, le 24 février 0,45, le 5 mars, 0,45.

Le 10 mars, guérison complète de son droit externe.

Trois autres injections furent faites pour compléter la série.

Observation 62. — Fab..., 25 ans. Pas d'antécédents. W. +.

Paralysie de la III^e paire OD. Sphincter pupillaire intact.
V : 2/3.

Une série de six injections en mai 1912 sans résultat. Un traitement HG fut institué.

Observation 63. — Mart..., 28 ans. Syphilis au régiment.
W. +.

Paralysie de la VI^e paire. Diplopie homonyme, strabisme interne OG.

Deux séries de six injections en août et septembre 1912, à un mois d'intervalle, sans résultat manifeste.

Observation 64. — Was..., 32 ans. Pas d'antécédents. W. +.

Paralysie totale de la III^e paire OD. Réflexes pupillaires abolies, strabisme externe. Diplopie croisée.

Quatre injections en novembre 1912 de 0 gr. 45 chacune. Les réflexes sont rétablis mais la diplopie persiste.

La malade fut perdue de vue.

Observation 65. — Ben..., 28 ans. Chancre à 18 ans. W. +.

Paralysie partielle de la III^e paire OD. Léger strabisme externe, diplopie croisée modifiable par la contraction volontaire du droit interne. Argyll.

Le 25 octobre 1912 0,45, le 31 octobre 0,45, le 7 octobre 0,40, et le 19 octobre 0,60.

Le 20 octobre, plus d'Argyll, la diplopie persiste.

Le malade est parti en Amérique, et le traitement interrompu.

Remarquons en passant, que l'association de l'Argyll et de la paralysie de la III^e paire n'est pas très fréquente, et son existence dans notre cas présente un certain intérêt théorique.

D'après l'opinion d'Argyll-Robertson et les recherches récentes de Marino, la pathogénie du signe d'Argyll réside dans une lésion du neurone ciliaire, ganglion, ses efférents et afférents, et notamment dans les fibres émanant de la III^e paire.

On conçoit facilement d'après cette théorie qu'une lésion partielle de la III^e paire peut provoquer une diplopie limitée et un Argyll. Mais on comprend mal la dissociation dans l'évolution de l'affection. Comment une partie des fibres du même nerf guérissent et les autres demeurent paralysées? A moins qu'il s'agirait dans ces cas d'une lésion nucléaire (1).

1. La multitude des noyaux de la III^e paire permet de supposer un noyau à part pour les fibres ciliaires. Nous n'insistons pas.

Observation 66. — M. Du..., 48 ans. Syphilis à l'âge de 30 ans. Malade depuis *un an*, traitée par un confrère en province au Hg.

A l'examen, paralysie totale de la III^e paire OD. Ptosis strabisme, paralysie pupillaire. W. +.

Six injections en janvier 1913, 3 de 0,45 et 3 de 0,60.

Lé 6 février la guérison est complète. On pouvait suivre après chaque injection le progrès de la mobilité du globe et de la pupille.

La malade est rentrée chez elle. En réponse à notre demande par lettre au sujet de son état, elle nous écrit que la guérison se maintient. L'œil est dans le même état comme il était en nous quittant.

A souligner que la paralysie date d'un an et que le mercure n'a absolument rien fait.

Dans les paralysies oculomotrices nous avons eu 2 guérisons rapides, 2 douteuses et 7 résultats négatifs.

L'ancienneté de l'affection ne nous a pas semblé d'une importance prépondérante dans la question. Nous croyons que cela dépend du mode pathogénique de la paralysie.

L'on sait qu'il existe 2 processus distincts par lesquels le spirochète attaque les fibres nerveuses. L'un de ces processus consiste dans une lésion primitive des méninges basillaires entraînant secondairement l'altération des fibres nerveuses (1).

1. Uthoff a publié des constatations anatomopathologiques confirmant cette pathogénie (cité d'après Morax).

Le second processus, non moins fréquent, c'est le mode général des lésions nerveuses dans le tabès, dont l'étiologie spécifique n'est plus à démontrer. C'est une névrite tabétique, accompagnée souvent d'autres manifestations tabétiques, en particulier des troubles pupillaires (1).

Dans le *type méningé* l'arsenobenzol s'était montré très actif et la guérison a été complète, même dans un cas très ancien, datant d'un an. L'Hg brillait dans ce cas par sa complète impuissance.

Dans le type tabétique tous les spécifiques, y compris l'arsenobenzol, demeurent inactifs et inefficaces comme dans l'ensemble des lésions tabétiques.

Nous ne croyons pas, en effet, au triomphe du 606 dans ce processus morbide, triomphe tant proclamé par M. Lerredde.

La parasymphilis ne sera vaincue que par un antiparasymphilitique, qui est encore à trouver.

Seidel publia deux cas de paralysies des abducteurs avec ophtalmoplégie interne datant de quatre semaines, résultats nuls.

Seligsohn n'a jamais obtenu le retour de la motilité oculaire.

Landrieux publia un cas de paralysie de la III^e paire avec méningite basilaire, action nulle. Remarquons qu'il s'agit d'une seule injection intramusculaire. Cette observation n'est pas très probante, loin de là.

1. Dans 4 de nos observations négatives cette association a été de plus manifeste.

De Lapersonne et Leri ont publié 2 cas de paralysie oculaire avec amélioration évidente trois jours après l'injection, et rechute quelques jours après.

Weigmann fait part des 4 cas d'ophtalmoplégie interne avec ou sans paralysie externe où l'action du Salvarsan s'était manifestée avec une particulière rapidité, en quatre ou six semaines.

Fehr relate 9 cas de paralysie motrice externe, où il a obtenu un succès franc.

Dans tous ces cas il s'agit d'affection de la période secondaire.

Ceci confirme notre conception du problème, à savoir : que dans le type méningé le Salvarsan agit, et agit sûrement. A la période secondaire il ne peut être question évidemment que de ce type de processus pathogénique.

Wigodsky sur 8 cas d'ophtalmoplégie interne avec paralysie externe a obtenu 2 guérisons, 1 amélioration 5 échecs complets.

Warchawsky dans 3 cas a eu 3 résultats rapides.

Dans la statistique de Stuelp nous lisons : sur 171 cas, 15 % guérisons, 13 % amélioration et 4 % récidive.

Dans la statistique de Colombo sur 54 de paralysie externe nous trouvons 26 guérisons c'est-à-dire 48 %.

En résumé. Pour accorder ces observations et opinions un peu disparates il faut cataloguer les cas d'après leur pathogénie. Le traitement spécifique est, par définition même, un traitement étiologique et pathogénique et non symptomatique.

L'arsenobenzol guérit rapidement les paralysies secondaires a un processus méningé, et n'agit nullement

sur le processus névritique primitif (1) des nerfs moteurs oculaires.

F. — Glaucome et ophtalmie sympathique

Observation 67. — Enfant de 13 mois. La mère a eu deux fausses couches avant cet enfant qui est né bien portant. Il y a huit mois la mère s'est aperçue que les yeux de l'enfant augmentaient de volume et qu'il était aveugle. Il y a cinq mois le malade était soigné au Hg.

Actuellement buphtalmie bilatérale, hypertonie accentuée; la cornée présente un trouble diffus, profond; fond inéclairable. La chambre antérieure est très profonde. Pas de phénomènes réactionnels.

S'appuyant sur les antécédents héréditaires, nous lui avons fait 6 injections de 0,05 et 0,10 intramusculaires (2) sans aucun résultat. Les yeux continuèrent de s'élargir, de s'exophtalmier.

Nous l'avons perdu de vue.

Dans le glaucome de l'adulte nous n'avons pas d'expérience personnelle.

Notre maître, M. le Dr Morax, a publié à la Société d'ophtalmologie de Paris 3 cas de glaucome nettement améliorés par le 606.

Nous nous permettons de les résumer brièvement :

1. Vincent soutient que le tabès est une affection secondaire à la méningite spécifique. Cette théorie n'est pas encore adoptée par tous les neurologistes.

2. Les veines sont introuvables.

a) Glaucome secondaire à une choroïdite diffuse avec hémorragie du vitré. La sclérectoiridectomie n'a pas donné d'amélioration. Le 606 0, 45 a fait tomber la tension de 80 (au Schiotz) à 35.

b) Glaucome chronique bilatérale avec chorio-rétinite maculaire. Après 0, 45 de « 606 » chute de la tension qui dura trente jours.

L'effet antiglaucomateux d'arsenobenzol s'était montré beaucoup supérieur à celui d'éserine et pilocarpine.

c) Glaucome secondaire bilatéral, complication d'iridocyclite. Même effet hypotensif du 606.

L'auteur insiste qu'il s'agit des glaucomes secondaires aux lésions des membranes, relevant probablement de la syphilis. Il n'a pas d'expérience dans glaucome primitif.

Goldziher a également publié un cas de glaucome secondaire à une iridocyclite avec seclusion pupillaire, OD. Après le 606, chute de l'hypertonie, et la vision qui était 0 devient 5/25.

Il est difficile de se prononcer pour le moment sur l'effet hypotonique du 606 dans les cas du glaucome primitif ou secondaire. Mais ce traitement est sûrement à conseiller et à expérimenter.

Quand à l'ophtalmie sympathique, il y a dans la littérature ophtalmologique très peu de cas publiés.

Fleicher relate deux échecs dans deux cas.

Flemmingu n'a pas obtenu, lui non plus, de résultat satisfaisant.

Siegrist, au contraire, publie un cas de guérison avec

0,30 de Salvarsan. Au troisième jour les manifestations sympathiques ont retrocédé.

Ridder présente un cas d'ophtalmie sympathique OD. à la suite de l'infection de l'œil gauche, VOD : doigts à un mètre. Corné, infiltrat diffus et vitré trouble.

0,60 de 606 intramusculaire.

Au bout d'une quinzaine le vitré devint éclairable et la cornée transparente. Au bout d'un mois la papille devint visible nettement, et au bout de deux mois VOD : 1/4.

Landrien, chez un malade avec W —, présentant des lésions caractéristiques de l'ophtalmie sympathique, a obtenu une amélioration visuelle marquée avec 0 gr. 30.

Coppez communiqua à la Société belge d'ophtalmologie un cas d'ophtalmie sympathique amélioré par le salvarsan.

Morax a constaté également une amélioration manifeste dans un cas d'ophtalmie sympathique avec Wassermann négatif.

Browning a traité 17 cas d'ophtalmie sympathique à Wassermann négatif, avec du Salvarsan, et a observé des résultats encourageants.

Lang rapporte un cas d'ophtalmie sympathique où 0,50 de Sarlvarsan a fait baisser le nombre des mononucléaires de 32 % à 12 %. (L'on sait que dans cette affection il y a toujours une hypermononucléose notable.) D'après cet auteur, l'œil atteint se calme, la vision s'améliore et le processus morbide semble regresser rapidement.

Sommes-nous en droit de conclure à son efficacité certaine dans tous les cas d'ophtalmie sympathique ? Evidemment non ! Le nombre d'observations est encore trop infime. Cependant nous croyons pouvoir dire là aussi, comme nous l'avons dit au sujet du glaucome, qu'il est rationnel d'essayer ce traitement, qui est en somme un puissant antiseptique et un stimulant énergique de la défense biologique.

Wechselmann, Hesser, Walther et Ehrlich lui-même insistent sur ce fait, que l'arsenobenzol en plus de son tropisme pour le Treponème est un excitant de la sécrétion d'anticorps spécifiques ou peut être *aspécifiques* par les cellules organiques (1).

Il est donc logique, disons-nous, d'essayer le 606 dans l'ophtalmie sympathique. Mais il ne faut pas perdre un temps précieux en s'attardant avec cette médication seule. Si les phénomènes sympathiques ne regressent pas rapidement, et il y a indications à l'énucléation de l'œil infecté, il n'a pas lieu d'atermoyer.

Après, on pourrait continuer le Salvarsan pour parachever la guérison.

1. La réactivation biologique en est une faible preuve. Nous développerons ce point ailleurs.

TRAITEMENT LOCAL

Instillations et injections sous-conjonctivales

Le D^r Castelli, sous l'instigation du professeur Ehrlich expérimenta un traitement local, par des instillations du Néosalvarsan en solution aqueuse de 2 1/2 % dans le sac conjonctivale du lapin. Il semblerait que dans la kératite acquise il a obtenu des résultats encourageants. Ces applications locales sont supportées, d'après cet auteur, sans le moindre inconvénient.

A la suite de cette publication le D^r Rosenmeyer a essayé la méthode chez l'homme, et prétend avoir observé des améliorations rapides. Cet auteur employait le néosalvarsan soit en poudre, soit en émulsion huileuse (1) soit en solution aqueuse de 1 %.

Walter, après avoir échoué dans 9 cas de kératite parenchymateuse au moyen des injections intra-veineuse, essaya des injections sous conjonctivale à 1 %.

1.	Néosalvarsan	0,1
	Huile d'olive	5
	Atropine.	0,05

Il n'a obtenu que des échecs (1), comme d'ailleurs avec du cyanure d'Hg.

Même constation négative a été faite par Lovelein dans 8 cas des kératites parenchymateuses. Ni l'instillation ni l'injection sous-conjonctivale n'a donné des succès escomptés.

Nous-même nous avons voulu expérimenter cette méthode, mais devant la douleur éprouvée par les malades et l'altération rapide de la solution, nous nous sommes abstenu. D'ailleurs les résultats étant plus que problématique, les essais nous ont semblé injustifiés.

Cohn, chez les malades auxquels il a institué ce traitement local a eu 3 échecs et un résultat douteux. La vision s'éleva de $1/20$ à $1/7$ en quatre semaines.

Bachstez n'a pas été plus heureux dans les 9 cas de kératite parenchymateuse traités par le même procédé.

Noehl dans 7 cas a eu 7 insuccès.

Le Dr Durier vient de communiquer au Congrès d'ophtalmologie 1913 Paris 11 cas avec 3 succès partiels.

3 cas de kératite parenchymateuse, action nulle.

1 iritis aiguë, guérison relative en trois jours.

1 iritis chronique, échec complet.

2 choroïdites maculaires et 1 choroïdite disséminée, les résultats furent négatifs.

1 chorio-rétinite exudative, après 3 injections sous-conjonctivale la vision s'éleva de $1/100$ à $1/20$. Donc résultat passager.

1. Et ceci, bien que vingt heures après ces injections dans un œil de lapin il a pu déceler l'AS.

1 cas de chorioretinite hémorragique avec corps flottant du vitré et opacification des deux cristallins, qui après 7 injections sous-conjonctivales en vingt-huit jours a été considérablement amélioré, VOD qui était de $\frac{1}{20}$ s'éleva à $\frac{1}{10}$ et VOG de $\frac{1}{6}$ devint $\frac{2}{3}$. Donc un succès marqué.

En résumé, dans l'ensemble nous pouvons dire que la majorité d'auteurs demeure sceptique au sujet de ce mode de traitement.

Jgestheimer, qui a fait des injections dans le parenchyme cornéen même, et aussi des bains d'œil après grattage de l'épithélium de la cornée avec du Néosalvarsan n'a obtenu que des insuccès indubitables.

Au fond, le problème du traitement local dans ces sortes d'affections dépasse les limites de la question arsenobenzolique.

Une affection de n'importe quel organe, provoquée par un processus d'infection générale, par une embolie microbienne secondaire à une bactérihémie, ne peut être influencée que par une thérapeutique générale sanguine. L'ablation des amygdales dans l'angine diphtérique peut nous servir d'illustration à ce sujet. Avant le sérum de Roux il se trouvait des médecins qui conseillaient cette intervention.

Il y a dans l'économie une réserve des spirochètes ou des toxines qui remplacerait les spirochètes ou les toxines embolisés dans un organe au fur et à mesure de leur destruction, en admettant même que cette hécatombe a lieu.

Les faits que dans certains cas de choroïdites atro-

phiques les injections sous-conjonctivales agissent, ce n'est pas par la substance qu'on y apporte mais par l'acte même de l'injection conjonctivale. La preuve qu'on peut remplacer à volonté le cyanure d'Hg par le sérum physiologique, le sérum gélatiné ou même l'eau distillée le résultat est le même.

On peut donc dire, cela nous semble, que les observations concernant ce mode de traitement ne plaide ni en faveur ni en défaveur de l'arsenobenzol.

Il n'y a que les injections intra-sanguines qui puissent nous servir de critérium de la valeur thérapeutique d'une substance chimique ou biologique.

STATISTIQUE COMPARATIVE

L'on sait, qu'une statistique dit ce qu'on lui fait dire. Ceci est vrai pour n'importe quelle statistique et surtout pour celle, touchant les faits cliniques.

Plusieurs de nos observations ont été insuffisamment suivies et n'ont pas pu être utilisées pour ce travail.

Quelques-unes n'ont fourni qu'un résultat douteux et ont été également abandonnées.

Nous n'avons noté dans ce travail que celles où le tableau clinique nous a semblé clair et probant sans parti pris aucun.

Nous avons insisté plus ou moins longuement sur certaines observations, parce que nous les croyons typiques. Nous n'avons fait que noter ceux dont les détails sont moins intéressants.

Diagnostic	Nom- bre des cas	Gué- rison	Amé- liorat. ou arrêt	Nul	Quantité injectée
Chancres ou gomme des annexes.....	2	2			2 gr. 50 (Salvarsan)
Kératite parenchymateuse.	22	14	1	7	3 gr. 30 (Néosalvarsan)
Iritis.....	5	5			1 gr. 15 (Néosalvarsan)
Choroïd. cong. et chorio- rétinite.....	4		1	3	3 gr. 50 (Néosalvarsan)
Atrophie tabétique.....	22		8 arr.	16	9 gr. 50 (Néosalvarsan)
Névrite aiguë.....	3	3			3 gr. 50 (Néosalvarsan)
Argyll.....	6	3		3	4 gr. (Néosalvarsan)
Paralysie extrinsèque.....	11	2	2	7	3 gr. 15 (Néosalvarsan)

Les explications de ces chiffres bruts le lecteur les trouvera dans le texte.

**Statistique de Colombo, englobant tous les cas publiés
dans la littérature jusqu'à 1912.**

Le chiffre total s'élève à 812 cas

1° Affections du sac lacrymal . 2 guérisons 2 100 %

2° Affections des paupières :

Gommes. 5 — 5 100 —

Tarsite 2 — 2 100 —

Roupia 2 — 2 100 —

3° Affections du sac conjonctival :

Chancres. 4 — 4 100 —

Pemphigus. 3 — 1 33 —

Blep. conj. 1 — 1 100 —

Ulcérat. gommeuse . . . 1 — 1 100 —

4° Affection de la cornée :

Irido-kératite acquise	1	guérisons	1	100 %
Kér. par. héréd.	201	—	53	25 —

5° Affection de la sclérotique :

Gomme	3	—	3	100 —
Irido-sclérite	2	—	2	100 —
Episclérite	3	—	2	66 —
Sclérite	3	—	2	66 —

6° Affection du tractus uvéal :

Iritis, iridocyclite, iridocho- roïdite, chorioretinite	195	—	121 (1)	63 —
--	-----	---	---------	------

7° Affection de la rétine :

Gomme	1	—	1	100 —
Névrite optique ou neuro- rétinite	111	—	85 (2)	80 —

8° Affections dégénératrices :

Atrophie tabétique, P. G. et pseudo-tabès méningé	52	—	19 (3)	36 —
--	----	---	--------	------

9° Affect. de l'app. oculo-moteur :

Aniosocorée, Argyll, parésie pupill., paralysie muscul. extrinsèque et intrinsè- que, primitive ou secon- daires à la syphilis céré- brale	200	—	68 (4)	34 —
---	-----	---	--------	------

1. Les meilleurs résultats furent obtenus dans les affections du segment antérieur.

2. Guérison ou amélioration considérable.

3. Amélioration légère, plutôt arrêt.

4. Guérison ou amélioration considérable.

10° Affections de l'orbite :

Exophtalmie, gomme, pé-
riostite orbitaire, névral-

gie du trijumeau . . . 7 guérisons 7 100 %

11° Ophtalmie sympathique non

syphilitique 4 — 3 75 %

Dans l'ensemble notre petite statistique personnelle concorde avec la grande de Colombo. Et les quelques explications, dont nous avons accompagné nos observations, pourront s'adapter peut-être aux chiffres bruts de cette statistique, qui est la dernière et la plus complète.

CONCLUSIONS

1° L'arsenobenzol est le médicament de choix pour combattre la syphilis oculaire à toutes ses périodes. Les contre-indications sont exceptionnelles. Il est particulièrement indiqué dans les syphilis rebelles au mercure.

2° Il y a lieu de traiter d'emblée par le Néoarsenobenzol toute affection oculaire reconnue syphilitique, soit de par son aspect clinique soit par une réaction biologique ; attendu, que son action est plus certaine et plus rapide. En cas d'insuccès essayer la combinaison Ars. + Hg + IK.

3° Aucune observation démonstrative et indiscutable n'a été publiée prouvant le neurotropisme de l'arsenobenzol pour le nerf optique. Les affections oculaires, apparaissant plus ou moins longtemps après un traitement arsenobenzolique, doivent être considérées comme des récidives malgré le traitement, et non comme des manifestations toxiques.

4° La stérilisation d'emblée n'est pas un fait démontré, mais la stérilisation progressive avec des doses

suffisantes et rapprochées peut être légitimement ambitionnée. Les rechutes sont probablement dues à l'insuffisance de la dose, et à l'interruption intempestive du traitement.

5° Les petites doses successives à court intervalle et progressivement croissantes, jusqu'à la dose maximale de 1 centigramme par kilogramme ont une action stérilisante plus certaine que des doses massives d'emblée.

6° Les accidents immédiats ou consécutifs ont une étiologie complexe et variée, tantôt c'est un phénomène d'anaphylaxie, tantôt c'est une réaction d'Herxheimer et tantôt c'est une manifestation d'un état pathologique antérieur. En tâtant le terrain prudemment on peut éviter la plupart de ces réactions.

7° Les injections du Néoarsenobensol dans des petites quantités d'eau, formant une solution isotonique, doivent être adoptées de préférence aux injections de grandes masses d'eau ou du sérum physiologique.

8° Les injections intra-veineuses sont seules rationnelles et efficaces. Les injections intra-musculaires et sous-conjonctivales (1) ne nous paraissent pas avoir fourni la preuve décisive de leur action thérapeutique utile.

1. A plus forte raison les lavements.

9° Les affections des annexes de l'œil, primaires, secondaires ou tertiaires, sont rapidement guérissables par l'arsenobenzol.

10° Les kératites parenchymateuses récentes, vasculaires, aiguës sont favorablement influencées par ce sel. Néanmoins, il y a lieu de tenter toujours dans n'importe quelle forme de kératite, ce traitement. Il nous a donné souvent des résultats très heureux. Dans un grand nombre de cas l'arsenobenzol a une action paraphylactique pour l'œil non encore atteint par l'affection de son congénère.

11° Dans l'iritis, l'iridocyclite, les choréïdites et choro-rétinites aiguës la guérison est rapide et totale. Dans les cas chroniques ou congénitaux son action est nulle.

12° Dans les névrites optiques secondaires ou tertiaires on obtient des succès presque certains et rapides. Dans l'atrophie parasyphilitique on ne peut espérer qu'un arrêt de l'évolution sclérosante. Les guérisons sont douteuses.

13° Dans le glaucome secondaire à une lésion syphilitique, de même que dans l'ophtalmie sympathique, qu'elle soit spécifique ou non il y a lieu d'essayer l'arsenobenzol. On est en droit d'en espérer dans certains cas, une amélioration marquée.

14° L'action et les réactions du Salvarsan et Néosalvarsan sont identiques et superposables. Il n'y a qu'une

différence de doses entre ces deux préparations. Nous préférons le second au premier à cause de sa réaction alcaline propre et sa solubilité facile.

15° D'une manière générale, les affections oculaires aiguës, récentes et actives sont très heureusement influencées par l'arsenobenzol. Son efficacité certaine et son action rapide le rend supérieur de beaucoup au mercure et à l'iode. Néanmoins, une combinaison judicieuse de ces trois antisypilitiques peut rendre service dans certains cas.

Vu : le Doyen.
LANDOUZY

Vu : le Président de la thèse,
DE LAPERSONNE

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-recteur de l'Académie de Paris,
LIARD

BIBLIOGRAPHIE

- GORBOUNOFF. — *West Ophtal.*, mai 1911.
OTCHANOUSKY. — *Loc. cit.*, décembre 1911.
DOLGANOFF. — *Prakt. Wratch*, n^{os} 47, 48, 49.
STEINDORFF. — *Deutsche. Med. Woch.*, n^o 26, 1911.
HERMAN BECKER. — Bericht uber silenundreissigste opht. gesel.
Heidelb., 1911.
WIGODESKY. — *Westn. Opht.*, avril 1912.
WARSCHAUSKY. — *Westn. Opht.*, avril 1912.
STROCHOFF. — *Westn. Opht.*, avril 1912.
DOLGANOFF (Prof.). — *Berl. Klin. Woch.*, 1911, p. 2020.
STUELP. — *Klin. Monatsbl. f. Augenheilk*, mars 1911.
FLEMING. — *Arch. f. Augenheil.* Band. 68, p. 197.
SCHNAUDIGEL. — *Loc. cit.*, p. 212.
UTHOFF. — *Klin. Monatsbl. f. Aug.*, 1911, p. 733.
BENDA. — *Loc. cit. Klin. Monatsbl. f. Aug.*, 1911, p. 750.
AGRICOLA. — *Loc. cit.*, 1911. B. 11, p. 101.
SCHIECK. — *Und. Segelken*, *Loc. cit.*, 1911. B. 11, p. 102.
GOERLITZ. — *Loc. cit.*, 1911. B. 11, p. 572.
GROENOW. — *Græfe-Soemisch Handlinch.* B. XI, 1, p. 5790
ZEISSE. — *Berl. Klin. Woch.*, 1911, p. 2017.
BETTMANN. — *Munch. Med. Woch.*, 1911, n^o 40.
WIEGMANN. — *Klin. Monatsbl. f. Aug.*, février 1912.
IGERSHEIMER. — *Munch. Med. Woch.*, n^o 51, 1910.

- COLOMBO. — *Annali de attolmologia*, V. XVI, 1912.
- HATA. — Die experimentelle chemotherapie des spirilosen, Berlin, 1910.
- WALTHER. — *Munch. Med. Woch.*, 18 avril 1911.
- HIRSCH. — *Munch. Med. Woch.*, 18 avril 1911.
- GOLDZIEHER. — *Centralblatt. f. Augenheilkunde*, mai 1912.
- FEHR. — *Centralblatt. f. Augenheilkunde*, mai 1912.
- IGERSHEIMER. — Congrès d'ophtalmologie d'Heidelberg, 1911.
- WIEGMANN. — *Klin. Monatsbl. f. Augenheilk.*, février 1912.
- EHRLICH. — Das Sauerstoff Bedürfniss des organismus, Berlin, 1885.
- SCHLATER. — Der gegerwartige stand der Zellehre. *Biol. cht.* Vol. 19, 1899.
- LEVADITI. — La nutrition et l'immunité. Paris, 1904.
- WECHSELMANN. — Die Salvarsanbehandlung, etc., 1911.
- CASTELLI. — *Deutsche Med. Woch.*, 1912, n° 32.
- ROSENMAYER. — *Deutsche Med. Woch.*, novembre 1912, et *Munch. Med. Woch.*, 1912, n° 45.
- SCHREIBER. — *Munch. Med. Woch.*, avril 1912.
- MARCHALKÓ. — *Munch. Med. Woch.*, juin 1912.
- BERNARIO. — Die neurorecidiven, post-606 et post-Hg. Berlin, 1911.
- GUÉNOT. — *Thèse Paris*, 1912.
- BAYET. — *Société de Dermatologie*, 1911.
- DE LAPERSONNE et LERI. — Académie de Med., janvier 1911.
- SELIGSOHN. — *Société d'ophtalmologie de Berlin*, avril 1911.
- FLEICHER. — *Klin. monatsbl. f. Augenteil.*, mars 1911.
- SIEGRIST. — *Deutsche Med. Woch.*, décembre 1910.
- RIDDER. — *Société belge d'ophtalmologie*, mai 1911.
- LANDRIEU. — *Annales d'oculistique*, 1911.
- PANAS CHROMIS. — *Klin. Monatsbl. f. Augenh.*, octobre 1911.
- POLAK. — *Société d'ophtalmologie*. Paris, décembre 1912.
- LACAPÈRE. — *Gaz. des Hôp.*, 1912, p. 127.
- SEIDEL. — *Arch. f. ophtalmologie*, 1912, 1^{er} semestre.
- DE LAPERSONNE et LERI. — *Archives d'ophtalmologie*, 1912.
- WESTHOFF. — *Britich Med. Association*, 1912.
- PARKER. — *Britich Med. Association*, 1912.

- MORAX. — *Société d'ophtalmologie*. Paris, 1911.
- EHRLICH-HATA. — Die experimentelle chemathérapie der Spillosen. Berlin, 1910. Paris, Maloiné 1912.
- LINDENMAYER. — *Munch. Med. Woch.*, n° 26, 1911.
- WESSELEY. — *Woch. f. therapie des augen*, n° 45, 1911.
- STÜHENER. — *Deutsche Med. Woch.*, n° 21, 1912,
- LAHLEIN. — *Munch. Med. Woch.*, avril 18, 1911.
- FRÄDKING. — La chimiothérapie et les chaînes latérales. *Clinique ophtalmologique*, juillet 1910.
- Le 606 en oculistique; *Clin. ophtalm.*, octobre 1910.
- Le 606 et les neurorécidives, *Clinique ophtal.*, octobre 1911 et février 1912.
- *Gazette des Hôpitaux*, 7 novembre 1912.
- WECHSELMAÑN. — *Deutsche Med. Woch.*, 20 juin 1912.
- GRÜNFELD. — *Deutsch. Med. Woch.*, 20 juin 1912.
- EHRLICH. — *Zeitschrift f. Chemotherapie*, vol. 1. Fas. 1, 1912.
- JVERSEN. — *Munch. Med. Woch.*, n° 36, 1912.
- DUHOT. — *Revue belge de Dermatologie*, n° 4, 1912.
- MARSHOLKO. — *Deutsch. Med. Woch.*, n° 34, 1912.
- EHRLICH. — *Berl. Klin. Woch.*, 1910, p. 2346.
- DUHOT. — *Munch. Med. Woch.*, 1910, p. 2179.
- MORTINS. — *Munch. Med. Woch.*, p. 2678.
- GAUTIER. — *Bulletin S. Méd. Hôp.*, p. 463.
- RIST. — *Bulletin S. Méd. Hôp.*, p. 605.
- EMERY. — *Clinique*, 1910, p. 659.
- EHRLICH. — *Zeitschrift f. Arztliche Fortbildung*, n° 23, 1909.
- RAVAUT. — *La presse médicale*, février 1913.
- MILIAN. — *Paris Med.*, 1912, 2 novembre.
- ROSEBAUM. — *Medical Record*, 1911.
- TOBIAS. — *Klin. Monatsbl. f. augenh.*, 1911, p. 87.
- GUGLIANETTI. — *Archivio ottalmologica*, agosto, 1911.
- JUAN SANCHEZ. — *La Semana medica*, 1911 mai.
- ROSSELLI. — *Congresso ottalm.*, ital Palermo, 1911 avril.
- SPIETHOFF. — *Munch. Med. Woch.*, 1910, n° 35.
- DENIG. — *Ophtalmie Record*, 1910 décembre.
- NACHT. — *Woch. f. therap. un Hyg. d'Angers*, 1910 déc.
- COHN. — *Woch. f. therap. un. Hyg. d'Angers*, n° 20, 1913.

DARIER. — *Comptes rendus Cong. ophthalmol.* Paris. 1913.

BACHSTETZ. — *Wiener Klin. Woch.*, n° 30, 1913.

HOEHL. — *Munch. Med. Woch.*, 1913.

JGERSHEIMER. — *Société médicale de Halle*, janv. 1913, *Woch. f.*

H. des auges, n° 29, 1913 (1).

1. Notre travail étant surtout clinique, nous avons limité la liste de la bibliographie.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Avant-propos	9
Préface	13
Historique du 606	17
Historique du 606 en oculistique	22
Chimie du 606	24
Chimie du Néosalvarsan	28
Technique	30
Posologie.	39
Observations	40
Annexes de l'œil	43
Kératite parenchymateuse	67
Tractus uvéal	75
Rétine et N. optique	93
Paralyse musculaire	100
Glaucome et ophtalmie sympathique.	104
Sous-conjonctivales et instillations	108
Statistique comparative	112
Conclusions	116
Bibliographie	

